DARSTELLUNG VON GESÄTTIGTEN UND α, ß - UNGESÄTTIGTEN THIOANALOGEN CARBONSÄUREESTERN

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

HANS RAINER HOFFMANN
aus Obersdorf bei Siegen

Marburg 1979

Druck: Mauersberger, Marburg

DARSTELLUNG VON GESÄTTIGTEN UND α, ß - UNGESÄTTIGTEN THIOANALOGEN CARBONSÄUREESTERN

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
des
Fachbereichs Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

HANS RAINER HOFFMANN

aus Obersdorf bei Siegen

Marburg 1979

Druck: Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Vom Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

als Dissertation angenommen am: 11.7.1979
Tag der mündlichen Prüfung: 11.7.1979
Berichterstatter: Prof. Dr. K. Hartke
Mitberichterstatter: Prof. Dr. G. Seitz

Meiner Frau gewidmet

Die vorliegende Arbeit entstand am
Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Philipps-
Universität in Marburg/Lahn auf
Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Klaus Hartke.

Für seine großzügige Unterstützung
und seinen stets hilfreichen Rat
möchte ich Herrn Professor Hartke
an dieser Stelle herzlich danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546011_0002

Inhaltsverzeichnis

Theoretischer Teil

		Seite
I.	Darstellung von gesättigten Dithion- und Tetrathioestern	1
1.	Einleitung	1
2.	Darstellung von Hydrochloriden der Diimidsäure- und Dithiodiimidsäureester	7
2.1.	IR-Spektren der Alkylidenbis(imidsäureester)-dihydrochloride und der Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochloride 2 und 3	10
3.	Darstellung der Dithion- und Tetrathioester der Adipinsäure und Pimelinsäure	11
3.1.	Umsetzung von Dithion- und Tetrathioestern der Adipinsäure und der Pimelinsäure mit sekundären Aminen	17
4.	Thiolyse von Hydrochloriden der Alkylidenbis-(imidsäureester) und Alkylidenbis(thioimidsäureester) der Bernsteinsäure und der Glutarsäure	18
5.	Darstellung von Dithionestern der Bernsteinsäure und der Glutarsäure	20
6.	Darstellung von Tetrathioestern der Bernsteinsäure und der Glutarsäure durch Thiolyse von N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)diimidiumsalzen	22
7.	Darstellung von Tetrathiobernsteinsäurediethylester (12a) durch eine 3,3-sigmatrope Umlagerung eines Divinyldisulfides	24

Seite

8. Darstellung von Tetrathioestern aus Imidchloriden 27

9. Umsetzung von Dithion- und Tetrathioestern der Bernsteinsäure und der Glutarsäure mit sekundären Aminen 28

10. Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit primären Aminen 29

11. Thion-Thiol-Umlagerung von Thionestern 34

11.1. Chemische und thermische Thion-Thiol-Umlagerungen 35

11.2. Thion-Thiol-Umlagerungen in der Massenspektroskopie 37

II. Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern der Malonsäure 39

1. Einleitung 39

2. Darstellung von Dithionestern der Malonsäure 40

2.1. Darstellung des N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamids (49) 41

2.2. Alkylierung des N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamids (49) mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat 42

2.2.1. Struktur des Borchelatkomplexes 52 43

2.3. Thiolyse des Malondiimidsäure-diethylesterdihydrochlorides (2a) 50

3. Darstellung von Tetrathioestern der Malonsäure 52

Seite

3.1. Thiolyse des Dithiomalondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorides (3a) 52

3.2. Claisen-Kondensation von Dithioessigsäure-ethylester (26) mit den Thiokohlensäure-estern 60 und 61 53

3.2.1. Versuche zur 1,3-Umlagerung des Trithio-kohlensäure-ethyl-(1-ethylthiovinyl)esters (63) 54

3.3. Addition des Dithioessigsäure-ethylesters (26) an Schwefelkohlenstoff 55

3.4. ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren des Tetrathio-malonsäure-diethylesters (44b) 61

3.5. Umsetzung des Tetrathiomalonsäure-diethyl-esters (44b) mit Piperidin 65

3.6. Alkylierung von Dithiomalonsäure-dipiperidid (72) 66

3.6.1. Darstellung des Dithiomalonsäure-dipiperidids (72) 66

3.6.2. Alkylierung des Dithiomalonsäure-dipiperidids (72) mit Alkyliodiden 67

3.6.3. Thiolyse des N,N-Pentamethylen-dithioimidio-malonsäure-methylester-piperidid-iodids (73a) 68

3.6.4. Alkylierung des Dithiomalonsäuredipiperidids (60) mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten 69

3.7. Thiolyse der N,N:N',N'-Bis(pentamethylen) dithiodiimidiomalonsäure-dialkylester-bis(tetrafluoroborate) (76a) und (76b) 70

III. Darstellung von α,ß-ungesättigten Thion-, Dithio-, Dithion- und Tetrathioestern 71

1. Einleitung 71

		Seite
2.	Darstellung des Thiozimtsäure-O-ethylesters (84)	72
3.	Darstellung des Dithiozimtsäure-methylesters (87)	73
4.	Darstellung des Dithiozimtsäure-methylesters (87) mittels der entsprechenden Grignardverbindung	82
5.	Strukturaufklärung und Stereochemie des [4+2]-Cycloadditionsproduktes 93 des Dithiozimtsäure-methylesters (87)	83
5.1.	Verhalten des Diels-Alder-Produktes 93I bei Temperaturerhöhung	95
6.	Darstellung des Thiocrotonsäure-O-ethylesters (102)	97
7.	Versuche zur Darstellung des Dithiocrotonsäure-methylesters (108)	100
7.1.	Darstellung des Thiocrotonsäurepiperidids (103)	100
7.2.	Darstellung und Thiolyse des N,N-Pentamethylen-thioimidiocrotonsäure-methylesteriodids (106)	102
7.3.	Versuch zur Darstellung des Dithiocrotonsäure-methylesters (108) mittels der entsprechenden Grignardverbindung	103
7.4.	Strukturaufklärung und Stereochemie des [4+2]-Cycloadditionsproduktes 110	104
7.4.1.	Verhalten des Diels-Alder-Produktes 110 bei Temperaturerhöhung	108
8.	Darstellung des Dithiofumarsäure-O,O-diethylesters (116)	109

Seite

9. Versuche zur Darstellung von Tetrathiofumarsäure-dialkylestern 114

9.1. Darstellung und Thiolyse des N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-bis(fluorosulfonats) (122) 114

9.2. Versuch zur Darstellung des Tetrathiofumarsäure-diethylesters (123) durch eine 3,3-sigmatrope Umlagerung 116

IV. Darstellung von Dithio- und Tetrathioestern durch Umsetzung von Thionestern und Thiosäuren mit Mercaptanen 118

1. Einleitung 118

2. Reaktionen von Thion- und Dithionestern mit Mercaptanen 118

2.1. Umsetzung des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) mit Natriumethylmercaptid 120

2.2. Umsetzung des Trithiomalonsäure-O,S-diethylesters (125) und des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) mit Ethylmercaptan unter Säurekatalyse 121

2.2.1. Isolierung, Strukturaufklärung und Entstehung der 6a-Thiathiophthene 127 und 131 123

2.3. Umsetzung des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) mit Ethylmercaptan und Aluminiumtrichlorid 133

2.4. Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit Natriumethylmercaptid 134

Seite

2.5. Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit Ethylmercaptan unter Säurekatalyse 135

2.6. Umsetzungen des Thiocrotonsäure-O-ethylesters (102a) mit Natriumethylmercaptid und mit Ethylmercaptan 136

2.7. Umsetzung des Dithioessigsäure-ethylesters (26) mit Ethanol 138

3. Reaktion von Thiosäuren mit Mercaptanen 139

3.1. Umsetzung von Thioessigsäure (148) mit Ethylmercaptan 140

Zusammenfassung 141

Experimenteller Teil

	Seite
Allgemeine Bemerkungen	147
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Alkylidenbis(imidsäureester)-dihydrochloride 2 und der Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochloride 3	149
Malondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2a)	150
Bernsteindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2b)	150
Glutardiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2c)	151
Adipindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2d)	151
Pimelindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2e)	152
Dithiomalondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3a)	153
Dithiobernsteindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3b)	153
Dithioglutardiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3c)	154
Dithioadipindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3d)	154
Dithiopimelindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3e)	155
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern	156
Dithioadipinsäure-O,O-diethylester (4a)	156
Dithiopimelinsäure-O,O-diethylester (4b)	157
Tetrathioadipinsäure-diethylester (5a)	158
Tetrathiopimelinsäure-diethylester (5b)	158

Seite

1,1-Dithioadipinsäure-ethylester-amid (7a) 159

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäure-diamiden 160

Dithioadipinsäuredipiperidid (8a) 161

Dithiopimelinsäuredipiperidid (8b) 162

Dithioadipinsäuredipyrrolidid (9a) 163

Dithiopimelinsäuredipyrrolidid (9b) 163

Dithioadipinsäuredimorpholid (10a) 164

Dithiopimelinsäuredimorpholid (10b) 165

Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) 166

Dithioglutarsäure-O,O-diethylester (11b) 167

Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) 168

Dithiosuccinimid (13) 170

Dithioglutarimid (14) 171

N,N,N',N'-Tetramethyl-diimidiobernsteinsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (17a) 172

N,N,N',N'-Tetramethyl-diimidioglutarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (17b) 173

Dithiobernsteinsäuredipiperidid (18a) 174

Dithioglutarsäuredipiperidid (18b) 175

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von N,N,N',N'-Tetraalkyl-dithiodiamiden 176

Seite

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidio-bernsteinsäure-dimethylester-diiodid (19a) 177

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidio-glutarsäure-dimethylester-diiodid (19b) 177

Tetrathiobernsteinsäure-dimethylester (20a) 178

Tetrathioglutarsäure-dimethylester (20b) 179

Dithioessigsäure-ethylester (26) 180

2,5-Bis(ethylthio)-thiophen (28) 181

N,N,N',N'-Tetramethyldithiobernsteinsäurediamid (31a) 183

N,N,N',N'-Tetramethyldithioglutarsäurediamid (31b) 184

Dithiobernsteinsäuredimorpholid (32a) 185

Dithioglutarsäuredimorpholid (32b) 186

Dithiobernsteinsäuredipyrrolidid (33a) 187

Dithioglutarsäuredipyrrolidid (33b) 188

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N',N''-trisubstituierten 2,5-Diiminopyrrolidinen 189

N,N',N''-Tri-cyclohexyl-2,5-diiminopyrrolidin (37) 189

N,N',N''-Triphenyl-2,5-diiminopyrrolidin (38) 190

Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) 191

Tetrathiomalonsäure-dimethylester (44a) 192

Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) 194

3-Amino-3-(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (45) 198

Seite

N,N,N',N'-Tetramethylimidiomalonsäure-ethylester-amid-tetrafluoroborat (50) 198

N,N,N',N'-Tetramethyl-4,6-diimidio-2-difluorborato-1,3-dioxan-tetrafluoroborat (52) 200

3-Amino-3-(ethoxy)thioacrylsäure-O-ethylester (56) 201

Monothiomalonsäure-O,O-diethylester (57) 203

1,1-Dithiomalonsäure-ethylester-amid (59) 204

Trithiokohlensäure-ethyl-(1-ethylthiovinyl)ester (63) 205

3,3-Bis(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (66) 207

Dithiokohlensäure-O-tert.butylester-Kaliumsalz (67) 209

5-Ethylthio-3-thion-1,2-dithiol (68) 211

3,3-Bis(methylthio)dithioacrylsäure-ethylester (70) 212

3-Ethylthio-3-methylthio-dithioacrylsäure-methylester (71) 214

Dithiomalonsäuredipiperidid (72) 215

N,N-Pentamethylen-dithioimidiomalonsäure-methylester-piperidid-iodid (73a) 216

N,N-Pentamethylen-dithioimidiomalonsäure-ethylester-piperidid-iodid (73b) 217

Trithiomalonsäure-ethylester-piperidid (75) 219

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-dimethylester-bis(tetrafluoroborat) (76a) 220

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (76b) 221

Seite

2,5-Bis(methylthio)-3-methylthiothiocarbonyl-6a-thiathiophthen (80) 222

N,N-Dimethylimidiozimtsäure-ethylester-tetrafluoroborat (83) 223

Thiozimtsäure-O-ethylester (84) 224

Thiozimtsäurepiperidid (85) 226

N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-ethylester-iodid (86) 227

Dithiozimtsäure-methylester (87) 229

3,5-Diphenyl-4-thia-heptanbis(dithiosäure-methylester) (88) 232

4,6-Diphenyl-5-methylthiothiocarbonyl-2-methylthio-thi-2-en (93I) 235

N,N-Dimethylimidiocrotonsäure-ethylester-tetrafluoroborat (100) 236

3,5-Dimethyl-4-thia-heptanbis(thiosäure-O-ethylester) (101) 237

Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) 239

Thiocrotonsäurepiperidid (103) 240

3-Piperidino-thiobuttersäure-O-ethylester (104) 242

3-Piperidino-thiobuttersäure-piperidid (105) 243

N,N-Pentamethylen-thioimidiocrotonsäure-methylester-iodid (106) 245

3,5-Dimethyl-4-thia-heptanbis(dithiosäure-methylester)(107) 246

Seite

4,6-Dimethyl-5-methylthiothiocarbonyl-2-methylthio-thi-2-en (110) 248

N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiofumarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (114) 250

3,5-Bis(ethoxythiocarbonyl)-4-thia-heptanbis(thiosäure-O-ethylester) (115) 251

Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) 254

Dithiofumarsäuredipiperidid (121) 256

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-bis(fluorosulfonat) (122) 257

Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125) 258

1,5-Bis(ethylthio)-3-ethylthiothiocarbonyl-6a-thiathiophthen (127) 260

1,5-Bis(ethylthio)-3-ethoxythiocarbonyl-6a-thiathiophthen (131) 262

2-Ethylthio-5-thio-thiophen (140) 263

3-Ethylthio-dithiobuttersäure-ethylester (143) 264

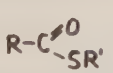
Theoretischer Teil

I. Darstellung von gesättigten Dithion- und Tetrathioestern

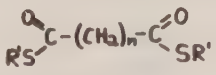
1. Einleitung

Schwefelanaloge Carbonsäuren und Carbonsäureester sind schon seit über 100 Jahren bekannt. Bereits im Jahre 1866 synthetisierte M. FLEISCHER die Dithiobenzoesäure [1]. Verbindungen dieser Art fanden in den nächsten 100 Jahren jedoch nur wenig Interesse und erst ab ca. 1960 entwickelte sich dieses Teilgebiet der Chemie sprunghaft. So wurden z.B. in den letzten zehn Jahren hierüber ebenso viele Veröffentlichungen publiziert wie in der gesamten Zeit vorher [2].

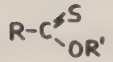
Ersetzt man in Carbonsäureestern ein oder zwei Sauerstoffatome durch Schwefel, so erhält man die Thiol-, Thion- oder Dithioester. Analog dazu entstehen aus Dicarbonsäureestern durch Ersatz von zwei oder vier Sauerstoffatomen durch Schwefel die Dithiol-, Dithion- oder Tetrathioester.



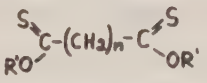
Thiolester



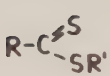
Dithiolester



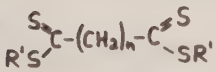
Thionester



Dithionester



Dithioester



Tetrathioester

Bei diesen Bezeichnungen handelt es sich um Trivialnamen. Sie werden im folgenden der Einfachheit halber anstelle der IUPAC-Nomenklatur verwendet.

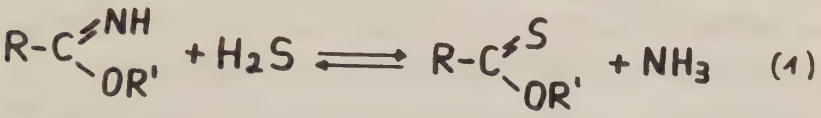
Zu Beginn meiner Arbeit, die sich hauptsächlich mit der Synthese von Dithion- und Tetrathioestern befaßt, war über schwefelanaloge Dicarbonsäureester - mit Ausnahme der Thiolester - nur wenig bekannt. Dargestellt waren

- Dithionoxalester, von denen schon Y. SAKURADA [3] 1926 drei Beispiele dargestellt haben wollte, für die jedoch erst 1972 von K. HARTKE und H. HOPPE [4] eine bequeme Synthese entdeckt wurde,
- der Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (44), über dessen Synthese 1967 sowohl S. SCHEITHAUER und R. MAYER [5] als auch G. BARNIKOW und G. STRICKMANN [6] berichteten,
- der einzige bis dahin bekannte Tetrathioester, nämlich der 1976 von Th. KISSEL, R. MATUSCH und K. HARTKE dargestellte Tetrathiooxalsäure-dimethylester [7].

Da die zur Darstellung der bekannten Dithionester angewendeten Synthesen denen der Thionester entsprechen und die zur Synthese des Tetrathiooxalsäure-dimethylesters benutzte Methode nur für diesen Spezialfall brauchbar ist, es sich also nicht um eine allgemeine Darstellungsmethode handelt, orientierte ich mich bei der Wahl des Herstellungsverfahrens an den gebräuchlichsten präparativen Methoden, die zur Gewinnung von Thion- und Dithioestern bekannt waren.

a) Thionester

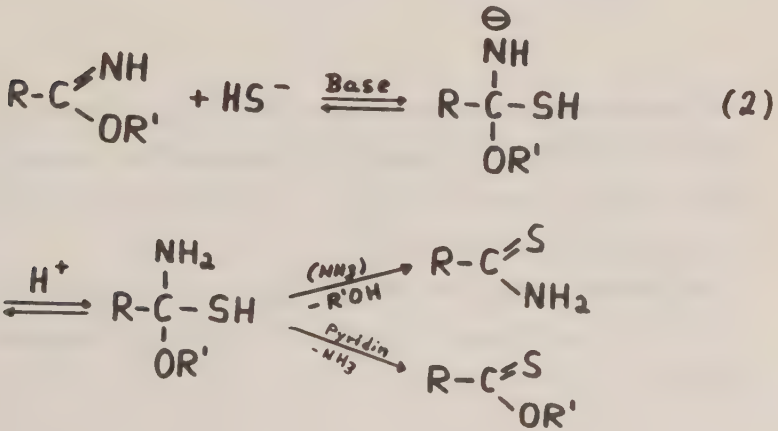
Thionester können durch Sulfhydrolyse von Iminoestern in Ether als Lösungsmittel dargestellt werden [8-12] (Gl.1).



(1)

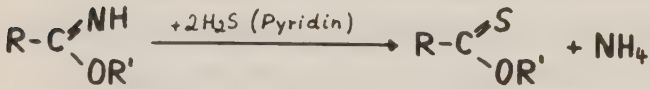
Die Ausbeuten sind jedoch gewöhnlich nicht größer als 20 % d.Th., da hauptsächlich Thioamide entstehen.

Durch systematische Untersuchungen verbesserten P. REYNAUD und C. MOREAU [13] diese Darstellungsmethode. Sie fanden zunächst heraus, daß Basen wie Triethylamin oder Pyridin die Addition des Schwefelwasserstoffes an den Iminoester katalysieren bzw. die Entstehung von HS^--Ionen fördern. Dazu geben sie folgendes Reaktionsschema (Gl.2).

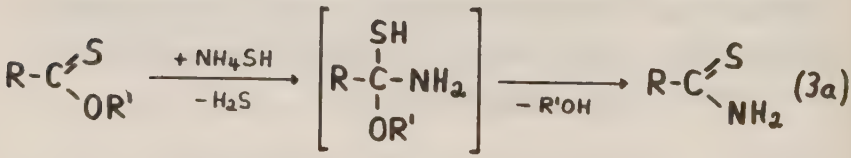


(2)

Diese Autoren berichten weiter, daß in reinem Pyridin als Lösungsmittel hauptsächlich Thionester entsteht. Die besten Ausbeuten erzielten sie bei 0 °C und einer Reaktionsdauer von ungefähr zwei Stunden pro Mol Schwefelwasserstoff. Sie setzten allerdings pro Mol Iminoester zwei Mol H_2S ein und hofften, dadurch den freiwerdenden Ammoniak als Ammoniumhydrogensulfid binden zu können (Gl.3). Dieses reagiert jedoch wiederum mit dem Thionester zum Thioamid, wie H. HOPPE [14] zeigen konnte (Gl.3a).



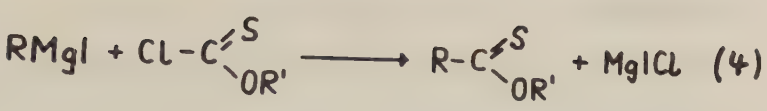
(3)



(3a)

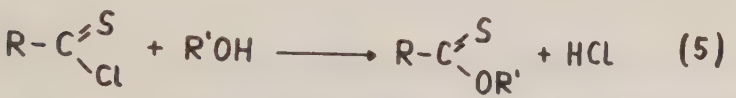
K. HARTKE und H. HOPPE umgingen diese Schwierigkeiten, indem sie Eisessig als Lösungsmittel verwendeten, andere Autoren dadurch, daß sie anstelle der freien Iminoester deren Hydrochloride einsetzten [5, 6, 9].

Eine zweite Methode zur Darstellung von Thionestern ist die Reaktion von Grignard-Reagenzien mit Chlorthioameisensäureestern [15-17] (Gl.4).



Auch hier sind die Ausbeuten sehr gering. Zur Synthese der kurzkettigen Dithionester aus der Reihe der Dicarbonsäuren kann diese Methode jedoch nicht herangezogen werden, da die Darstellung einer zweifachen Grignardverbindung nur dann befriedigend verläuft, wenn zwischen den halogenierten Kohlenstoffatomen mindestens vier Methylengruppen stehen [18, 18a].

Eine dritte Möglichkeit zur Darstellung von Thionestern besteht in der Umsetzung von Thionacylchloriden mit Alkoholen (Gl.5). Mit aromatischen Thionchloriden verläuft

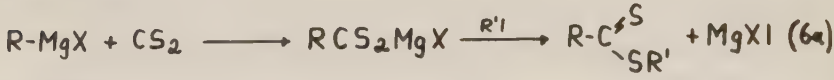


diese Synthese gut [19-21], aliphatische Thionchloride sind jedoch zu unbeständig, um mit Erfolg eingesetzt werden zu können.

b) Dithioester

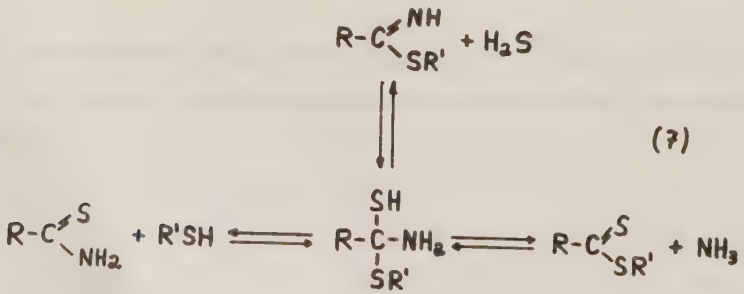
Die einfachste und deshalb am meisten angewendete Methode zur Darstellung von Dithioestern ist die Alkylierung eines Dithiocarbonsäuresalzes [22-39] (Gl.6,6a).

(6)



(6a)

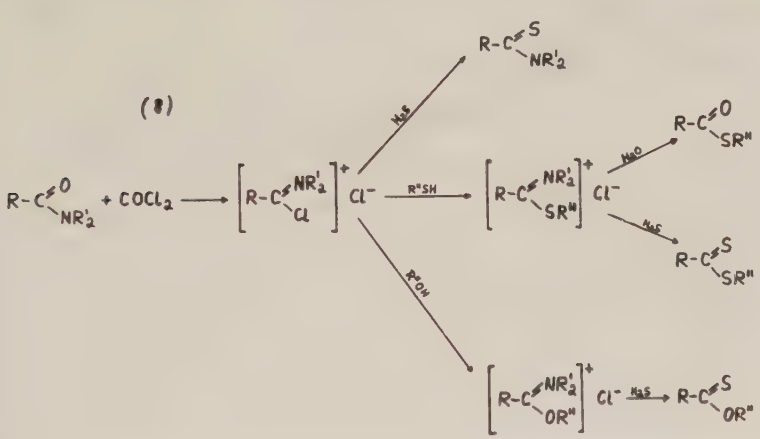
Analog zur Synthese der Thionester können Dithioester auch durch Reaktion von Thioiminoestern bzw. deren Hydrochloriden mit Schwefelwasserstoff erhalten werden [6, 9, 23, 25, 26, 40-42]. Offensichtlich handelt es sich um das gleiche Reaktionsschema wie bei der Darstellung der Thionester aus Iminoestern (Gl.7,7a).



(7)

(7a)

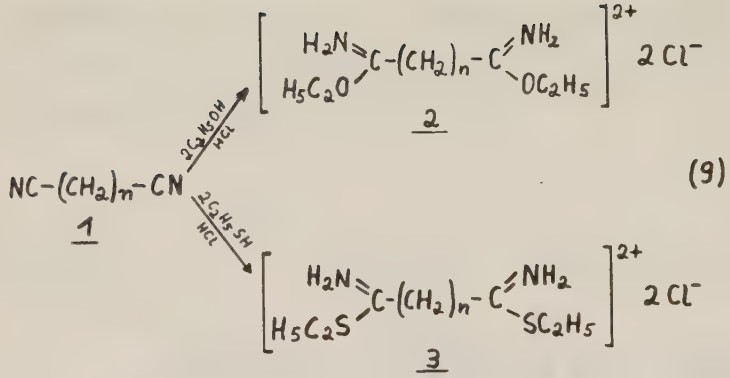
Ein vielseitiges Reagenz wurde 1963 von H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER [42] entdeckt - die Iminiumchloride. Ihre Reaktionen sind ähnlich den vorher gezeigten, besitzen jedoch größere Anwendungsmöglichkeiten (Gl.8).



(8)

2. Darstellung von Hydrochloriden der Diimidsäure- und der Dithiodiimidsäureester

Die für unsere Zwecke günstigste Methode schien die Thiolyse von Hydrochloriden der Diimidsäure- bzw. der Dithiodiimidsäureester zu sein. Die benötigten Salze lassen sich mittels der Pinner-Synthese durch Umsetzung der entsprechenden Dinitrile 1 mit Alkoholen [43, 44] bzw. Mercaptanen [45-49] und trockenem Chlorwasserstoff herstellen (Gl.9). Als wasserfreie Lösungsmittel verwendet man bevorzugt Chloroform [50], Dioxan [51, 52], Benzol [43, 50, 53] oder Diethylether [43, 54, 55].



(9)

	a	b	c	d	e
n	1	2	3	4	5

Systematische Untersuchungen ergaben, daß sich Diethylether als Lösungsmittel zur Darstellung der Salze 2b - 2e und 3b - 3e am besten eignet, während Benzol bei der Synthese der Dihydrochloride 2a und 3a vorzuziehen ist. Führt man in den beiden letzten Fällen die Reaktion in Ether durch, so besteht die Gefahr, daß nur eine Nitrilgruppe reagiert. Bei der Darstellung von 2a wurden gleiche Beobachtungen schon 1949 von S.M.McELVAIN und J.P. SCHROEDER [56] gemacht, die aus diesem Grunde die Umsetzung in Dioxan als Lösungsmittel durchführten.

Arbeitet man bei 0 °C, so fallen die Verbindungen 2a - 2d, 3a, 3b und 3d kristallin an, während sich 2e, 3c und 3e als

ölige Flüssigkeiten abscheiden. Die Rohausbeuten für 2a - 2d, 3a, 3b und 3d liegen 1,5 bis 3mal höher als die zu erwartenden Ausbeuten. Verantwortlich für diese Tatsache sind große Mengen überschüssigen Chlorwasserstoffes, der so fest gebunden ist, daß selbst das mehrstündige Anlegen eines Ölpumpenvakuums (bis 24 Stunden) nur zu geringen Gewichtsverlusten führt. Der Gehalt an überschüssigem Chlorwasserstoff scheint weiterhin der Grund für die große Hygroskopizität der Rohprodukte zu sein. Löst man diese nämlich in siedendem Chloroform und läßt sie anschließend im Kühlschrank auskristallisieren, so erhält man analysenreine Verbindungen, die kaum noch hygroskopisch sind, sich nicht mehr in Chloroform lösen und die sich monatelang bei Raumtemperatur unzersetzt aufbewahren lassen. Auch die Hydrochloride 2e, 3c und 3e können kristallin erhalten werden, wenn man den Ansatz im Vakuum eindampft, den viskosen Rückstand in siedendem Chloroform löst und bei 25-30 °C durch 3-5stündiges Einleiten von trockenem Stickstoff den überschüssigen Chlorwasserstoff austreibt. Nach mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank, gegebenenfalls unter Zusatz von etwas Diethylether, beginnt auch in diesen Fällen die Kristallisation. Für weitere Reaktionen wurden jedoch in der Regel die flüssigen Rohprodukte eingesetzt. In polaren Lösungsmitteln verändern sich alle hergestellten Salze so schnell, daß keine NMR-Spektren aufgenommen werden konnten; ihre Struktur ist jedoch hinreichend durch IR-Spektren, Elementaranalysen und Folgereaktionen gesichert.

2.1. IR-Spektren der Alkylidenbis(imidsäureester)-dihydrochloride und der Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochloride

Der Kurvenverlauf der IR-Spektren wird hauptsächlich durch die sehr intensive und breite Bande der N-H-Valenzschwingungen geprägt. Beim Vergleich der Spektren ergeben sich in diesem Bereich keine Unterschiede zwischen den Alkylidenbis (imidsäureester)-dihydrochloriden 2a - 2e und den Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochloriden 3a - 3e. Bei allen untersuchten Verbindungen wurde die Bande für die N-H-Valenzschwingungen zwischen 2600 cm^{-1} und 3200 cm^{-1} gefunden.

Die Absorptionsfrequenzen für die C=N-Doppelbindung liegen bei den Alkylidenbis(imidsäureester)-dihydrochloriden 2a - 2e im Bereich zwischen 1640 cm^{-1} und 1655 cm^{-1}, während sie bei den Thioanalogen 3a - 3e im allgemeinen um 20-30 cm^{-1} zu tieferen Wellenzahlen verschoben sind. Etwas größer ist die Verschiebung zwischen den Dihydrochloriden 2a und 3a, wo sie 37 cm^{-1} beträgt.

Die Tatsache, daß die C=N-Doppelbindung der Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochloride 3a - 3e bei niederer Energie absorbiert als bei den entsprechenden Sauerstoffverbindungen ist nicht überraschend und läßt sich durch die Schwächung der C=N-Doppelbindung erklären. Entsprechende Beobachtungen werden auch beim Vergleich von Carbonsäureestern mit Thiolestern für die Carbonylbande gemacht [57, 58].

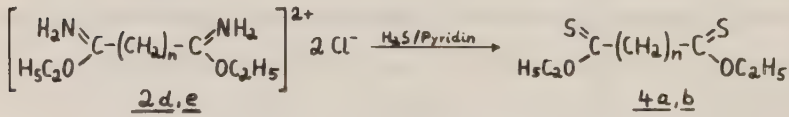
Verbindung	N-H-Valenzschwingung cm^{-1}	C=N-Bande cm^{-1}
2a	2620 - 3100	1655
2b	2620 - 3150	1645
2c	2750 - 3160	1640
2d	2720 - 3100	1640
2e	2720 - 3100	1640
3a	2680 - 1350	1618
3b	2600 - 3130	1623
3c	2720 - 3140	1618
3d	2640 - 3120	1610
3e	2600 - 3160	1619

Tabelle 1 : NH-Valenzschwingungen und C=N-Banden der Hydrochloride 2a - 2e und 3a - 3e.

3. Darstellung der Dithion- und Tetrathioester der Adipinsäure und Pimelinsäure

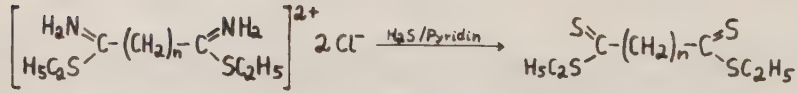
Da zu erwarten war, daß sich die beiden terminalen Thioestergruppen der schwefelanalogen Adipin- und Pimelinsäureester gegenseitig überhaupt nicht oder nur sehr wenig beeinflussen würden, untersuchten wir zuerst das Reaktionsverhalten der Dihydrochloride 2d, 2e, 3d und 3e mit Schwefelwasserstoff.

In aprotischen Lösungsmitteln wie Diethylether, Tetrahydrofuran (THF) und Dioxan konnte in keinem Falle eine Reaktion mit H_2S beobachtet werden. Auch in flüssigem Schwefelwasserstoff erfolgte selbst nach Zusatz von Hünig-Base, Triethylamin oder Natriumsulfid keine Thiolyse im gewünschten Sinne. Gleiche Beobachtungen wurden später auch bei den Salzen 2a - 2c und 3a - 3c gemacht. Arbeitet man dagegen unter den zur Darstellung von Thion- und Dithioestern gebräuchlichen Reaktionsbedingungen in Pyridin mit H_2S, so entstehen in hoher Ausbeute die entsprechenden Dithion- (4a +), 4b) (Gl.10) bzw. Tetrathioester (5a, 5b) (Gl.11).



2d, e — 4a, b — (10)

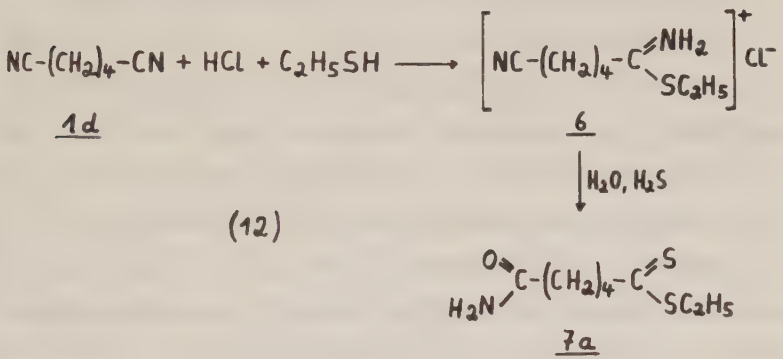
a : n = 4
b : n = 5



3d, e — 5a, b — (11)

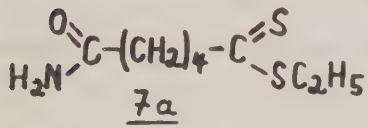
+) K. SANUI, Y. KISHIMOTO und N. OGATA [132] gebrauchten 4a zur Herstellung von Polythioamiden. Eine Darstellungsmethode für 4a ist m.W. noch nicht publiziert.

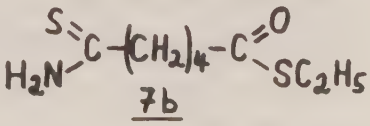
Bei der Umsetzung von 3d (Rohprodukt) mit Schwefelwasserstoff konnte neben dem Tetrathioester 5a noch in geringen Mengen das 1,1-Dithioadipinsäure-S-ethylester-amid (7a) isoliert werden. Vermutlich entsteht es durch Hydrolyse und Thiolyse aus 5-Cyano-thioimidvaleriansäure-ethylester-hydrochlorid (6), welches als Reaktionsprodukt des Adipinsäuredinitrils 1d mit je einem Äquivalent Ethylmercaptan und Chlorwasserstoff aufgefaßt werden kann (Gl.12).



(12)

An Hand der spektroskopischen Daten konnte eindeutig bewiesen werden, daß es sich bei der isolierten Verbindung um das 1,1-Dithioadipinsäure-S-ethylester-amid (7a)





und nicht um das Isomere 7b handelt.

Im Massenspektrum (M^+ = 205 m/e) tritt das Bruchstück $\left[CH_2=C(OH)NH_2\right]^+$ (m/e = 59), welches durch eine Mc-Lafferty-Umlagerung entsteht, als Basispeak auf. Dieses Verhalten wurde bei allen bisher untersuchten primären Amiden beobachtet [59]. Die wichtigste Fragmentierung dieser Verbindungsklasse ist die α-Spaltung unter Bildung des Ions $\left[O=C=NH_2\right]^+$ (m/e = 44) [59]. Dieses Fragment tritt im Massenspektrum der untersuchten Verbindung mit einer Intensität von 79 % auf.

Im IR-Spektrum erkennt man deutlich die Amid-I-Bande (C=O-Valenzschwingung) bei 1660 cm^{-1} und die Amid-II-Bande (NH-Deformationsschwingung) bei 1628 cm^{-1}, während die für das Isomer 7b zu erwartende Thioamid-B-Bande fehlt, die gewöhnlich zwischen 1430 cm^{-1} und 1550 cm^{-1} auftritt [14]. Die Bezeichnung Thioamid-B-Bande geht auf Untersuchungen von K.A. JENSEN und P.H. NIELSEN [60] zurück, die zeigen konnten, daß bei Thioamiden keine reinen C=S-Valenzschwingungen auftreten. Neben einer Bande im Bereich von 600 cm^{-1} bis 800 cm^{-1} (G-Schwingung), die fast ausschließlich von einer C=S-Absorption hervorgerufen wird, handelt es sich bei allen anderen um gekoppelte Schwingungen, die mit den Buchstaben A bis F bezeichnet werden und von denen die B-Bande meist die charakteristische ist.

Es ist unwahrscheinlich, daß die Bande bei 1660 cm^{-1} die Carbonylabsorption einer Thiolestergruppe darstellt, da diese in der Regel zwischen 1690 cm^{-1} und höheren Wellenzahlen liegen [57, 58].

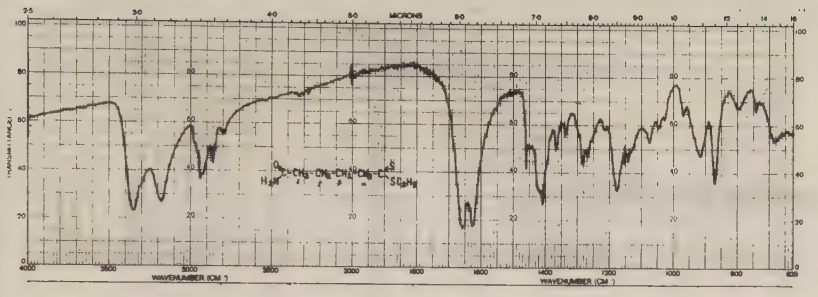


Abb. 1 : IR-Spektrum der Verbindung 7a (KBr-Preßling)

Einen weiteren Beweis für die Struktur 7a liefert das ^{1}H-NMR-Spektrum, das für das Signal der SCH_2-Gruppe (Quadruplett) eine chemische Verschiebung von 3,23 ppm aufweist. Dieses ist für aliphatische Dithiocarbonsäureethylester typisch, während die SCH_2-Gruppe bei entsprechenden Thiolestern um ca. 0,3 ppm bei höherem Feld zur Resonanz kommt [61, 62].

Auch das ^{13}C-NMR-Spektrum bestätigt die Struktur 7a. Das Singulett bei 238,4 ppm kann nur als Zentralatom einer Dithioestergruppe interpretiert werden, da das entsprechende C-Atom einer Thioamidgruppe bei ca. 200 ppm zur Resonanz kommen würde, während das Carbonyl-C-Atom eines Thiolesters bei ca. 190 ppm [63] zu erwarten wäre. Die Lage des Signales 2 bei 175,1 ppm ist typisch für das Zentralatom einer Carbonsäureamidgruppe [64].

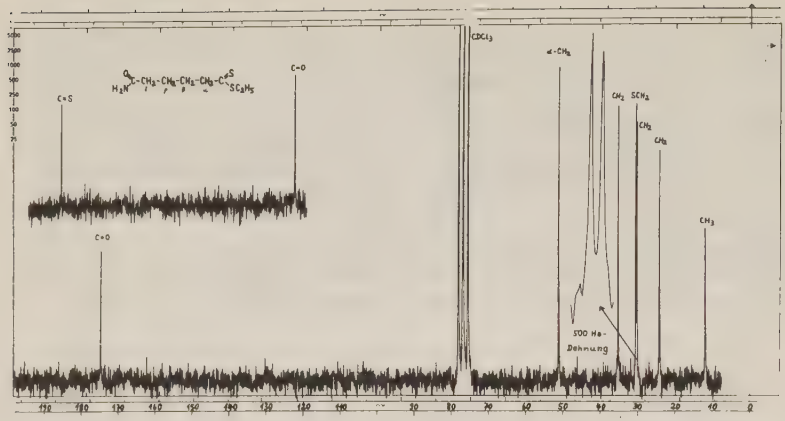


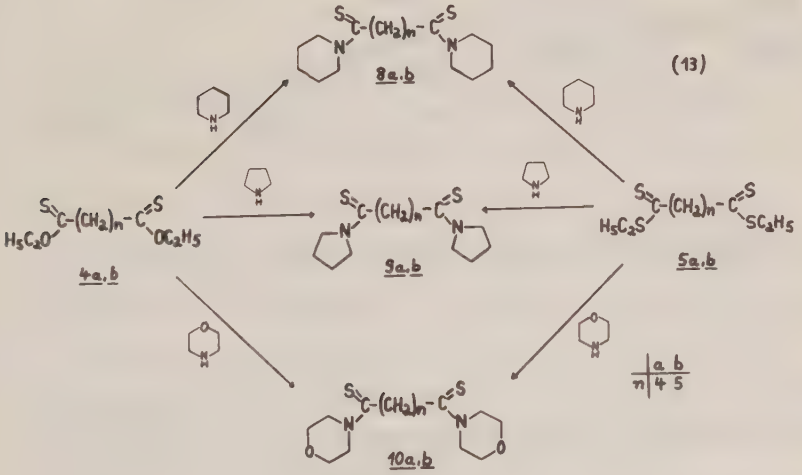
Abb. 2 : $\{^1H\}$ -^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 7a in $CDCl_3$

Um das Aufarbeiten der Reaktionsansätze zu erleichtern, wurde untersucht, inwieweit das Pyridin durch andere Lösungsmittel zu ersetzen ist. Nach mehreren Ansätzen fanden wir, daß beim Arbeiten in trockenem Tetrahydrofuran katalytische Mengen Pyridin genügen, um die Thiolyse mit entsprechend guten Ausbeuten durchführen zu können. Soll die Sulfhydrolyse von 0,1 Mol Alkylidenbis(imidsäureester)-dihydrochlorid bzw. Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochlorid in ca. drei bis vier Stunden quantitativ ablaufen, so ist ein Zusatz von 2-5 % Pyridin, bezogen auf das Lösungsmittel (etwa 100 ml), völlig ausreichend. Anstelle des Pyridins kann auch schwach basischer Anionenaustauscher als Katalysatorbase verwendet werden, wovon jedoch erheblich größere Mengen nötig sind.

Man erhält hierbei ein sehr reines Rohprodukt, allerdings betragen die Ausbeuten bei gleicher Reaktionszeit nur 10 - 20 % der nach dem Pyridinverfahren erzielten.

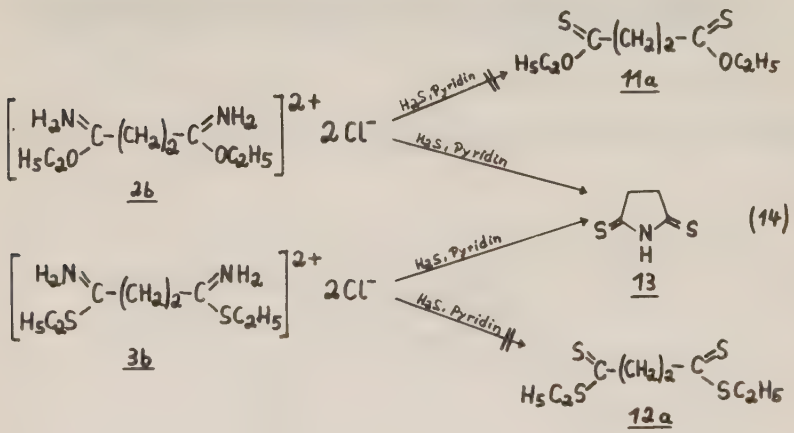
3.1. Umsetzung von Dithion- und Tetrathioestern der Adipinsäure und der Pimelinsäure mit sekundären Aminen

Zur näheren Charakterisierung wurden sowohl die Dithionester 4a und 4b als auch die Tetrathioester 5a und 5b mit Piperidin, Pyrrolidin und Morpholin umgesetzt. In allen Fällen entstanden in hoher Ausbeute die entsprechenden Dithiocarbonsäurediamide (8a,b, 9a,b, 10a,b) (Gl.13).



4. Thiolyse von Hydrochloriden der Alkylidenbis(imidsäureester) und Alkylidenbis(thioimidsäureester) der Bernsteinsäure und der Glutarsäure

Die Thiolyse der Dihydrochloride 2b und 3b führt nicht, wie erwartet, zum Dithion- 11a bzw. Tetrathiobernsteinsäureester 12a, sondern in beiden Fällen zum Dithiosuccinimid (13) +) (Gl.14).



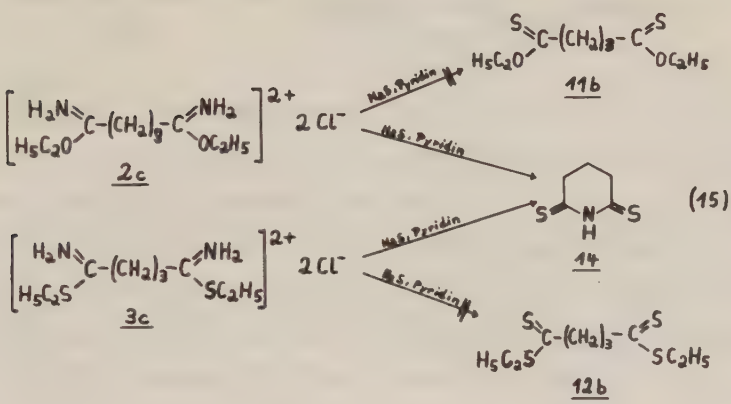
Diese Ergebnisse wurden noch während meiner Arbeit für die Verbindung 3b von G. GATTOW und K. HANEWALD [65] bestätigt.

Ein analoges Verhalten bei der Umsetzung mit Schwefelwasserstoff zeigen die Dihydrochloride des Alkylidenbis-(imidsäureesters) 2c und des Alkylidenbis(thioimidsäure-

---

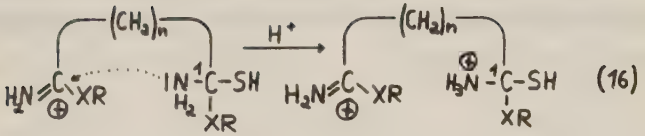
+) Verbindung 13 wurde schon aus Succinimid und P_2S_5 in 7proz. Ausbeute [133] erhalten [134-136] und ist als Fungicid patentiert [137].

esters) 3c. Hier führt die Thiolyse nicht zum Dithion- 11b bzw. Tetrathioester 12b der Glutarsäure, sondern zum Dithioglutarimid (14) +) (Gl.15).



Da wir annahmen, daß der Ringschluß aus einer Zwischenstufe erfolgt, sollte versucht werden, den nucleophilen Angriff der entstandenen Aminofunktion auf die zweite Iminoestergruppe durch Protonierung des sp^3-Stickstoffes am C-1 zu verhindern, bzw. die Abspaltung von Ammoniak zu erleichtern (Gl.16).

+) Verbindung 14 wurde schon aus Glutarimid und P_2S_5 in 23proz. Ausbeute erhalten [133] und ist als Herbicid patentiert [138].



(16)

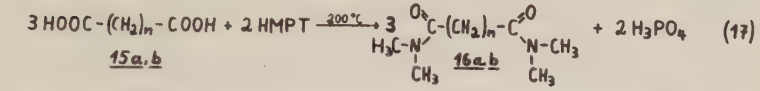
R = $-C_2H_5$ X = O,S n = 2,3

Versuche, die Thiolyse der Dihydrochloride 1b, 1c, 3b und 3c in Eisessig als Lösungsmittel durchzuführen, scheiterten. In keinem Falle wurde eine Reaktion beobachtet. Gibt man zum Reaktionsansatz jedoch einige Tropfen Pyridin, tritt sofort Thiolyse ein, jedoch entstehen ebenfalls nur die Dithioimide 13 und 14. Diese Beobachtung, daß die Umsetzung von Dihydrochloriden der Alkylidenbis(imidsäureester) bzw. von ihren Schwefelanalogen mit Schwefelwasserstoff schon durch Pyridiniumacetat hinreichend katalysiert wird, erlangte besonders bei der später beschriebenen Darstellung des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) Bedeutung.

5. Darstellung von Dithionestern der Bernsteinsäure und der Glutarsäure

Die unerwünschte Ringschlußreaktion zu den Thioimiden 13 und 14 unterbleibt, wenn man anstelle der Salze 2b und 2c ihre N,N,N',N'-tetramethylierten Derivate einsetzt. Die als Ausgangssubstanzen benötigten N,N,N',N'-Tetramethyldiamide 16a und 16b lassen sich am einfachsten durch Erhitzen der

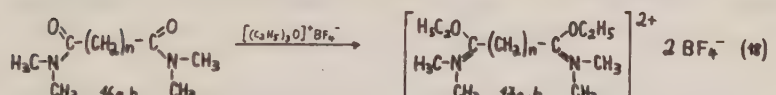
entsprechenden Dicarbonsäuren 15a und 15b mit Hexamethylphosphorsäuretriamid, im weiteren als HMPT bezeichnet, darstellen [66] (Gl.17).



15a,b 16a,b

n	a	b
	2	3

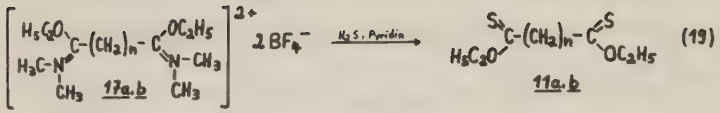
Ihre Alkylierung mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat [67] liefert die als zähe Öle anfallenden und nur sehr schwer kristallin zu erhaltenden N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiumsalze 17a und 17b (Gl.18).



16a,b 17a,b

n	a	b
	2	3

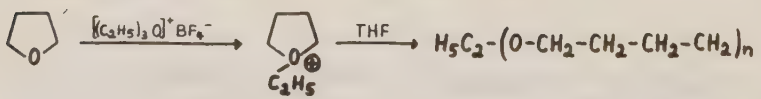
Die Thiolyse der Tetrafluoroborate 17a und 17b (z.B. schon als Rohprodukt) führt in hohen Ausbeuten zu den Dithionestern 11a und 11b (Gl.19).



n	a	b
	2	3

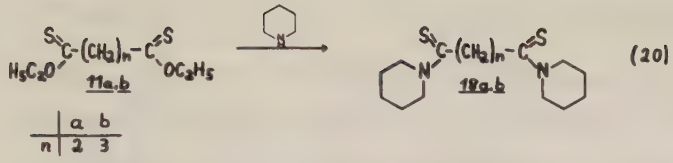
(19)

Bei der Sulfhydrolyse aller beschriebenen N-alkylierten Imidium-tetrafluoroborate in THF muß vor Zugabe der Salze das Lösungsmittel unbedingt mit Schwefelwasserstoff gesättigt werden, um eventuell vorhandene Spuren von Triethyloxonium-tetrafluoroborat umzusetzen, da andernfalls durch Alkylierung des Tetrahydrofurans folgende Polymerisation gestartet wird:



6. Darstellung von Tetrathioestern der Bernsteinsäure und der Glutarsäure durch Thiolyse von N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)diimidiumsalzen

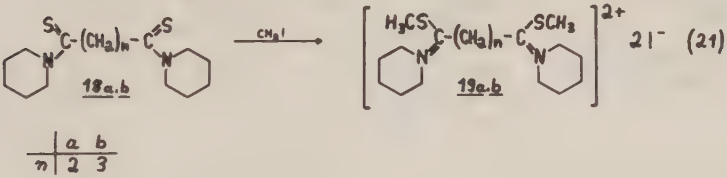
Auf analogem Wege, wie im letzten Abschnitt beschrieben, lassen sich auch die Tetrathioester der Bernsteinsäure und der Glutarsäure darstellen. Hierzu geht man zweckmäßigerweise von den zugehörigen Dithionestern 11a und 11b aus, die bereits bei Raumtemperatur mit Piperidin zu den Dithioamiden 18a und 18b reagieren (Gl.20).



n	a	b
	2	3

(20)

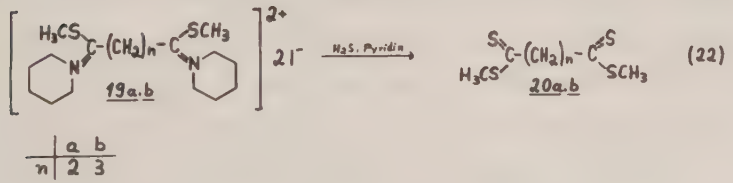
Ihre Umsetzung mit Methyliodid in Dichlormethan liefert in hohen Ausbeuten die entsprechenden N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)diimidiumsalze 19a und 19b (Gl.21).



n	a	b
	2	3

(21)

Unterwirft man die erhaltenen Diiodide 19a und 19b der Thiolyse, so entstehen die Tetrathioester 20a und 20b. Die Ausbeuten liegen zwischen 65 % und 95 % der Theorie (Gl.22).

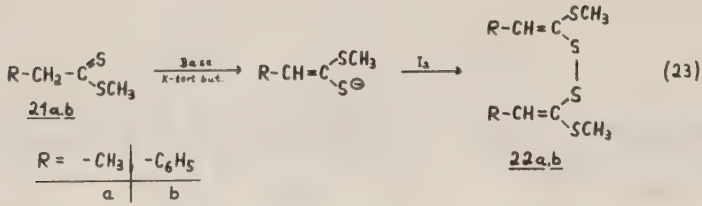


n	a	b
	2	3

(22)

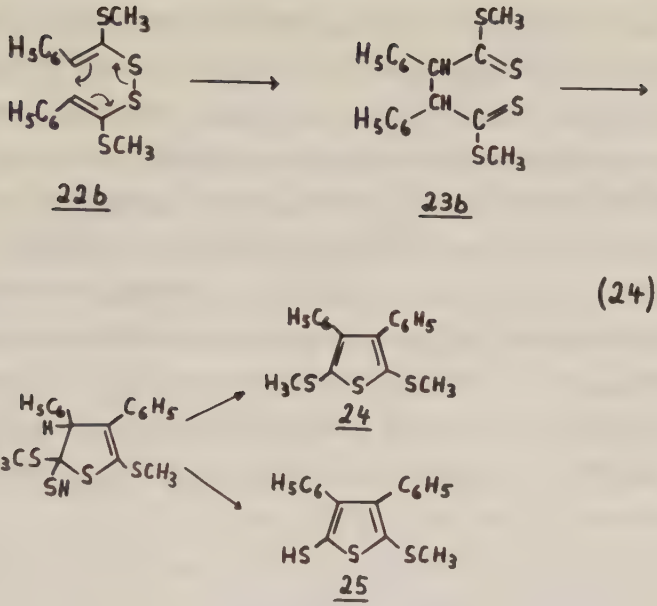
7. Darstellung von Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) durch eine 3,3-sigmatrope Umlagerung eines Divinyldisulfides

1974 berichteten F.C.V. LARSSON, L. BRANDSMA und S.-O. LAWESSON [68] über die 3,3 -sigmatrope Umlagerung zweier substituierter Divinyldisulfide 22a,b, die sie durch Deprotonierung und anschließende Oxidation der Dithioessigsäuremethylesterderivate 21a,b erhalten hatten (Gl.23).



(23)

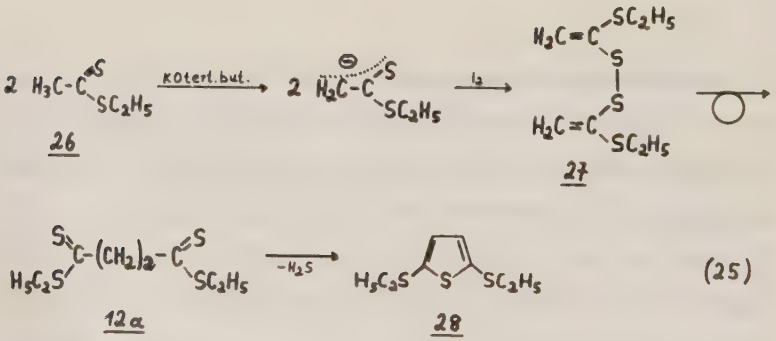
Die thermische Umlagerung dieser bei Raumtemperatur beständigen Disulfide führte zu den 2,3-disubstituierten Tetrathiobernsteinsäureestern 23a,b, die sie jedoch nicht isolieren, sondern nur durch ^{1}H-NMR-Spektren im Rohprodukt nachweisen konnten. Als Endprodukte erhielten sie im Falle von 22b die Thiophenderivate 24 und 25 (Gl.24).



Analoge Versuche unsererseits, die vom unsubstituierten Dithioessigsäure-ethylester (26) ausgingen, führten zum Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) (60 % Ausbeute) und zum 2,5-Bis(ethylthio)-thiophen (28) (30 % Ausbeute) (Gl.25). Das Divinyldisulfid (27) konnte trotz Arbeiten bei Temperaturen zwischen -30 und 0 °C weder isoliert noch ^{1}H-NMR-spektroskopisch (Probe bei +37 °C) nachgewiesen werden. Die 3,3 -sigmatrope Umlagerung scheint in diesem Falle also schon bei entsprechend niedrigen Temperaturen stattzufinden bzw. bei Raumtemperatur so schnell abzulaufen, daß bereits nach wenigen Minuten das Divinyldisulfid 27 voll-

ständig weiter reagiert hat.

Die Abtrennung des Tetrathiobernsteinsäure-diethylesters (12a) vom 2,5-Bis(ethylthio)-thiophen (28) bereitete einige Schwierigkeiten, da Versuche scheiterten, die beiden Verbindungen säulenchromatographisch zu trennen. Auch durch Destillation konnte keine Trennung erzielt werden, da bereits bei der Siedetemperatur des Thiophenderivates 28 (67 °C/0,05 Torr; Ölbad ca. 100 °C) der Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) unter Schwefelwasserstoffabspaltung vollständig zum 2,5-Bis(ethylthio)-thiophen (28)+) abreagierte (Gl.25). Die Isolierung des reinen Tetrathioesters 12a gelang schließlich durch mehrmaliges Ausfrieren aus trockenem Methanol bei -70 °C.

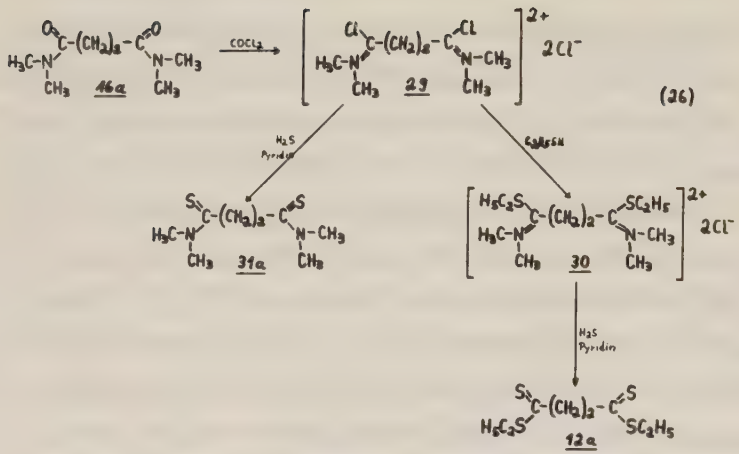


(25)

+) Die Verbindung 28 wurde schon aus 2,5-Dibromthiophen und Ethylmercaptan bzw. Ethylmercaptid [139], aus Thiophen und Ethylmercaptan [140] und aus 2-(Ethylthio)-thiophen, BuLi, Schwefel und Ethyliodid [141] dargestellt.

8. Darstellung von Tetrathioestern aus Imidchloriden

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Tetrathioestern besteht in der schon vorher erwähnten Umsetzung von N,N,N',N'-Tetraalkylcarbonsäurediamiden mit Phosgen, Mercaptan und Schwefelwasserstoff (vgl. Seite 7). Nach dieser von H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER [42] entdeckten Methode zur Darstellung von Dithioestern wurde N,N,N',N'-Tetramethylbernsteinsäurediamid (16a) in einer Eintopfreaktion nacheinander mit Phosgen, Ethylmercaptan und Schwefelwasserstoff in Diethylether als Lösungsmittel umgesetzt (Gl.26). Als Reaktionsprodukte konnten geringe Mengen Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) (Ausbeute ca. 10 % d.Th.) und N,N,N',N'-Tetramethyl-dithiobernsteinsäurediamid (31a) (Ausbeute 30 % d.Th.) isoliert werden. Die Entstehung des Dithiodiamids 31a beruht wahrscheinlich auf einer unvollständigen Reaktion des primär gebildeten N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiobernsteinsäure-dichlorid-dichlorides (29) mit Ethylmercaptan, da möglicherweise zu früh mit dem Einleiten von Schwefelwasserstoff begonnen wurde. Eine Bildung aus dem N,N,N',N'-Tetramethyl-dithiodiimidiobernsteinsäure-diethylester-dichlorid (30) erscheint unwahrscheinlich, da bei der vorher beschriebenen Thiolyse des analogen N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiobernsteinsäure-dimethylester-diiodides (19a) keine entsprechende Reaktion beobachtet wurde.

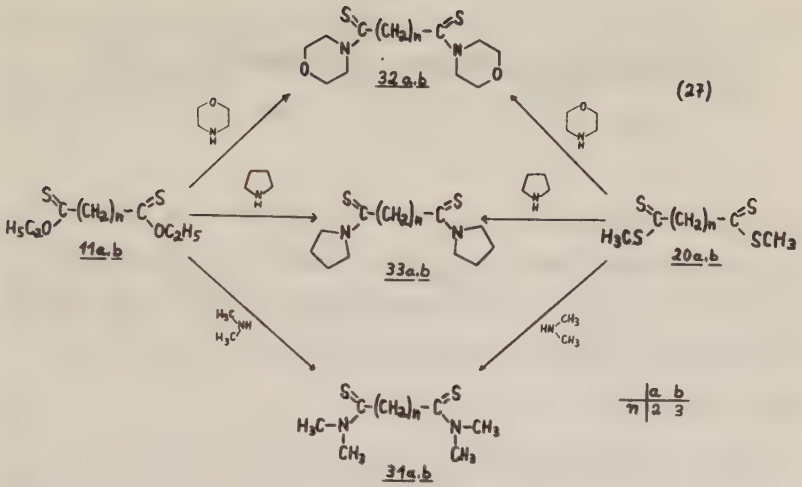


(26)

Versuche zur Optimierung der Reaktionsbedingungen wurden von uns nicht mehr durchgeführt, jedoch scheint es sich bei diesem Verfahren um eine weitere aussichtsreiche Methode zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern zu handeln.

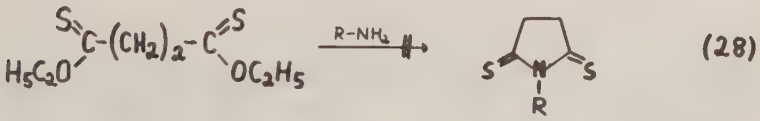
9. Umsetzung von Dithion- und Tetrathioestern der Bernsteinsäure und der Glutarsäure mit sekundären Aminen

Sowohl die Dithionester 11a und 11b als auch die Tetrathioester 20a und 20b wurden zur weiteren Charakterisierung mit Morpholin, Pyrrolidin und Dimethylamin umgesetzt. Auch hier entstanden in allen Fällen die entsprechenden Dithiocarbonsäurediamide 31a,b; 32a,b; 33a,b (Gl.27).

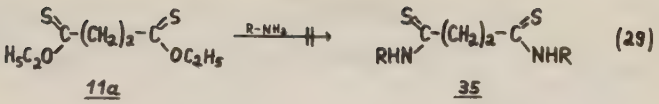


10. Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit primären Aminen

Zur Klärung der Frage, ob die Reaktion von Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) mit primären Aminen zu entsprechend N-substituierten Dithiosuccinimiden führt (Gl.28),

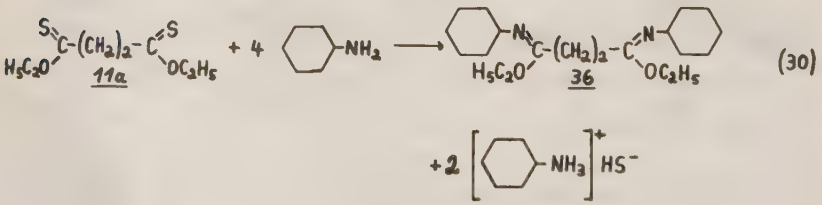


oder ob auf diesem Wege auch N,N'-disubstituierte Dithiobernsteinsäurediamide 35 dargestellt werden können (Gl.29),



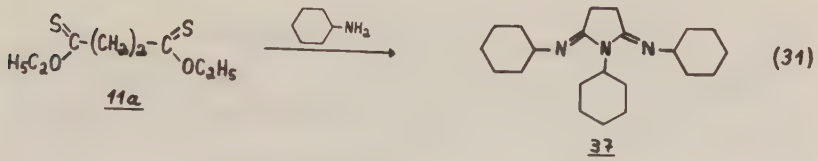
11a 35 (29)

wurde der Dithionester 11a mit Cyclohexylamin im Verhältnis 1:1 und 1:2 umgesetzt. Bei beiden Ansätzen erhielten wir unter verschiedenen Reaktionsbedingungen Gemische von mehreren Produkten, die sich weder säulenchromatographisch noch durch Destillation oder Kristallisation trennen ließen. Die IR- und ^{1}H-NMR-Spektren dieser Rohprodukte belegten das Vorhandensein größerer Mengen Ausgangsverbindung 11a und ließen die Anwesenheit von Iminoestern vermuten. Die Beobachtung, daß ein Teil des Dithionesters 11a nicht umgesetzt worden war und sich Iminoester 36 gebildet hatte, deutete auf einen Unterschuß an Amin hin. Bei einer Substitution des Schwefels unter gleichzeitiger Schwefelwasserstoffabspaltung entsteht nämlich unter weiterem Aminverbrauch Cyclohexylammoniumhydrogensulfid (Gl.30).



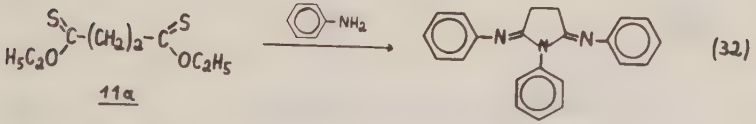
11a 36 (30)

Die anschließende Umsetzung des Dithionesters 11a in Methanol mit einem großen Überschuß an Cyclohexylamin führte bei Siedetemperatur in hoher Ausbeute zum N-Cyclohexyl-2,5-bis(iminocyclohexyl)-pyrrolidin (37) (Gl.31).



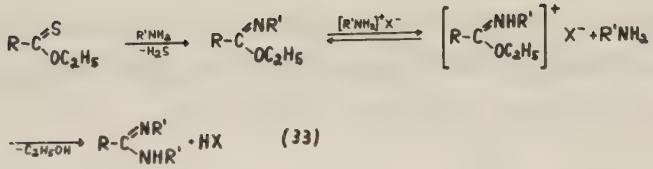
11a 37 (31)

Ein analoges Pyrrolidinderivat 38 entstand auch bei der Umsetzung von 11a mit einem Überschuß an Anilin (Gl.32).



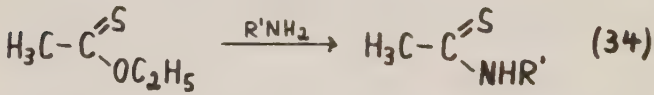
11a 38 (32)

Ähnliche Beobachtungen machten 1975 P. REYNAUD, J.-D. BRION und G. MENARD [69]. Bei der Umsetzung von Thioessigsäure-O-ethylester, Phenylthioessigsäure-O-ethylester und Thiobenzoesäure-O-ethylester mit äquivalenten Mengen Amin und dem entsprechenden Aminhydrochlorid erhielten sie die zugehörigen Amidine. Für ihre Umsetzungen geben sie folgendes Reaktionsschema an (Gl.33):



(33)

Setzten sie Thioessigsäure-O-ethylester (39) mit der äquivalenten Menge Butylamin ohne Lösungsmittel um (90 °C; 1 Std.), so erhielten sie N-Butylthioacetamid (40) (Gl.34),

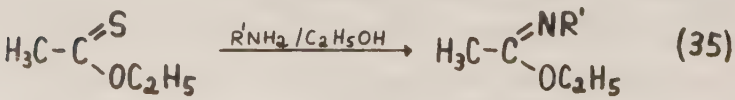


(34)

39 40

R' = Butyl

während die Umsetzung in Ethanol (Rückfluß; 5 Min.) zum entsprechenden Iminoester 41 führte (Gl.35).

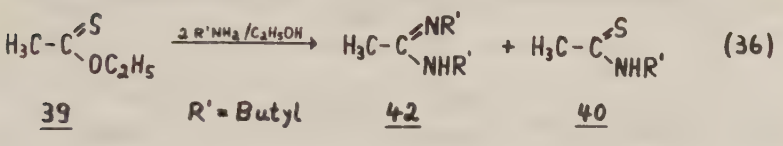


(35)

39 41

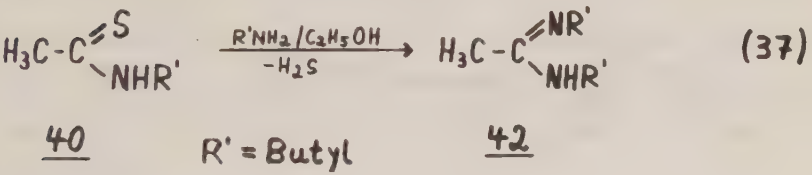
R' = Butyl

Ließen sie den Thioessigsäure-O-ethylester(39)mit zwei Äquivalenten Butylamin in Ethanol reagieren, erhielten sie 31 % N,N'-Dibutylacetamidin(42)und 60 % N-Butylthioacetamid(40)(Gl.36).



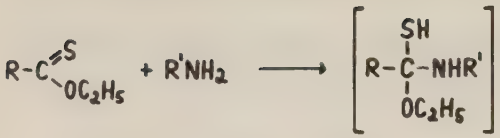
(36)

Da sie außerdem bei der Reaktion von N-Butylthioacetamid (40)mit einer äquivalenten Menge Butylamin in Ethanol (Rückfluß; 32 Std.) 15 % N,N'-Dibutylacetamidin(42)isolieren konnten (Gl.37),

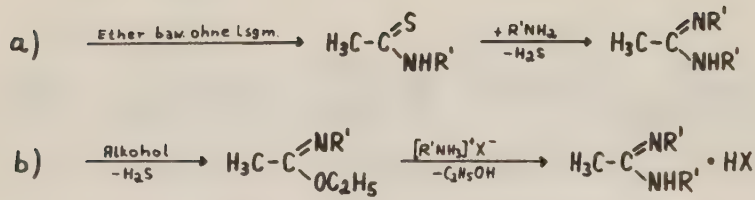


(37)

schlagen sie folgende Reaktionsmechanismen für die Amidinbildung vor (Gl.38):

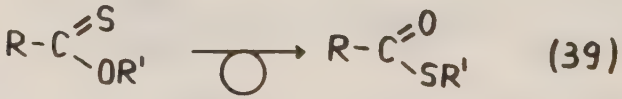


(38)



11. Thion-Thiol-Umlagerung von Thionestern

Unter Thion-Thiol-Umlagerung versteht man im Zusammenhang mit Thionestern deren Umwandlung in Thiolester (Gl.39).



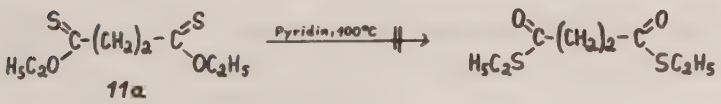
(39)

1,3 -Umlagerungen dieser Art wurden chemisch sowohl durch Säuren- [70] oder Basenkatalyse [14, 71] als auch durch Zusatz von Alkylierungsmitteln wie z.B. Oxoniumsalzen [73] erreicht. Nachgewiesen wurden sie weiterhin bei der Thermolyse von Thionestern [74, 75] und in Massenspektren mittels des ES(Elektronenstoß)- und des EA(Elektronenanlagerung)-Verfahrens [71, 72, 76-78].

11.1. Chemische und thermische Thion-Thiol-Umlagerungen

Chemische und thermische Thion-Thiol-Umlagerungen wurden bisher hauptsächlich bei aromatischen Thionestern und bei Thionkohlensäurederivaten wie Thionurethanen, Thioncarbaminaten und Xanthogensäureestern beobachtet. Die Umlagerung eines Alkylthionesters wurde erstmalig 1971 von T. OISHI, M. MORI und Y. BAN [73] beschrieben. Ihnen gelang die Überführung von Phenylthioessigsäure-O-ethylester und von 3-Phenylthiopropionsäure-O-ethylester in die entsprechenden Thiolester durch Katalyse mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat. Sie weisen in ihrer Arbeit jedoch ausdrücklich daraufhin, daß die Umlagerung von Alkylthionestern mittels Alkylhalogeniden nicht möglich ist und daß Verbindungen dieser Art selbst unter den zur Schönberg-Umlagerung [79-82] notwendigen Bedingungen (ca. 300 °C) stabil sind. Eine weitere Umlagerung von Alkylthionestern gelang 1972 P.C. OELE, A. TINKELENBERG und R. LOUW [75]. Sie konnten durch Thermolyse (keine Reaktionsbedingungen angegeben) Thionessigsäuremethyl- und -ethylester in die entsprechenden Thiolester überführen.

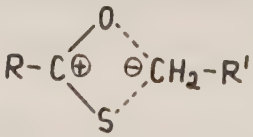
Eigene Versuche zum Nachweis einer Thion-Thiol-Umlagerung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) schlugen fehl (Gl.40).



11a (40)

Entgegen den Beobachtungen von H. HOPPE [14], der bei der Untersuchung des Dithiooxalsäure-O,O-dimethylesters bei 50 °C in Pyridin ca. 90 % Dithiolester nachweisen konnte, war dieses im Falle des Dithionesters 11a unmöglich. ^{1}H-NMR-Spektren des Dithionesters in Pyridin zeigten weder nach achttägigem Aufbewahren bei 30 °C noch nach dreißigminütigem Erwärmen auf 100 °C irgendeine Veränderung. Selbst nach einstündigem Kochen der Pyridinlösung am Rückfluß wurden keine Anzeichen für das Vorliegen der Thiolform beobachtet.

Eine gesicherte Antwort auf die Frage, ob und wann eine Thion-Thiol-Umlagerung möglich ist, kann zur Zeit nicht gegeben werden und muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Es hat jedoch den Anschein, daß die Umlagerung besonders leicht abläuft, wenn in α-Stellung zur Thionestergruppe ein zur Konjugation befähigter Substituent steht, der in dem folgenden möglichen Übergangszustand eine positive Teilladung am Thiocarbonylkohlenstoff stabilisieren kann.



Kürzlich berichteten T. KAWATA, K. HARANO und T. TAGUCHI [83] über durch $SnCl_4$ katalysierte Umlagerungen einiger Dialkylxanthogenate, die über ein Carboniumion verlaufen und somit o.g. Übergangszustand wahrscheinlich machen.

11.2. Thion-Thiol-Umlagerung in der Massenspektroskopie

Über die Thion-Thiol-Umlagerung von Alkylthionestern im Massenspektrometer berichteten 1968 A. OHNO et al. [78], die bei der massenspektroskopischen Untersuchung von Thionessigsäuremethylester und -ethylester die Bruchstücke CH_3S^+ und $C_2H_5S^+$ nachweisen konnten. 1969 fand H. VIOLA [71] bei Untersuchungen von aromatischen Thionestern mittels der ES- und der EA-Massenspektroskopie, daß im ersten Falle das Auftreten der Bruchstücke $M\text{-}SR^+$ (95 - 100 %) überwiegt, während im zweiten Fall die Fragmente RS^+ (ca. 80 %) sehr intensiv sind. Umgekehrt liegen in ES-Spektren die Intensitäten von RS^+-Fragmenten nur zwischen 3 % und 15 %, während Bruchstücke vom Typ $M\text{-}SR^+$ in EA-Spektren fehlen.

Die von uns dargestellten Dithionester 4a, 4b, 11a und 11b zeigen im ES-Massenspektrum für die Fragmente $M\text{-}SC_2H_5^+$ und $SC_2H_5^+$ folgende Intensitäten:

Verbindung	Häufigkeit in % bezogen auf den Basispeak			Basispeak
	M	$M\text{-}SEt^+$	SEt^+	
4a	50 (206) +)	38 (145)	25 (61)	(89)
4b	1,3 (220)	0,4 (159)	2,6 (61)	(83)
11a	13 (234)	5,7 (173)	39 (61)	(82)
11b	40 (248)	6,6 (187)	59,2 (61)	(113)

Tabelle 2 : Relative Häufigkeiten von $M\text{-}SEt^+$- und SET^+-Fragmenten der Verbindungen 4a,b, 11a und 11b in ES-Massenspektren.

+) Die Werte in den Klammern geben die entsprechenden Massenzahlen an.

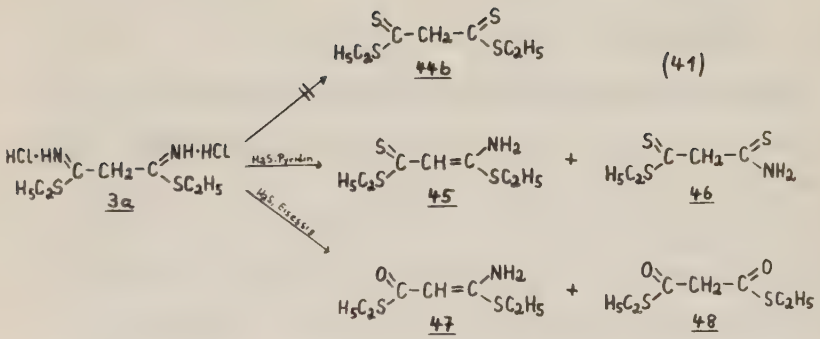
Diese Ergebnisse bestätigen eine Thion-Thiol-Umlagerung für die untersuchten Dithionester, lassen jedoch keinen direkten Vergleich mit den von H. VIOLA [71] gefundenen Werten zu, da die Intensität der erhaltenen Signale erheblich von der Stabilität der entsprechenden Fragmente abhängig ist.

II. Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern der Malonsäure

1. Einleitung

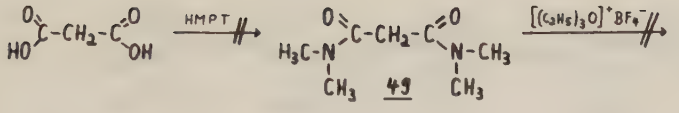
Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) wurde, wie schon erwähnt, 1967 sowohl von S. SCHEITHAUER und R. MAYER [5] als auch von G. BARNIKOW und G. STRICKMANN [6] durch Thiolyse von Malondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2a) dargestellt. Während erstere durch vierstündiges Einleiten von Schwefelwasserstoff eine Ausbeute von 21,0 % d.Th. erzielten, erreichten letztere nach fünfzehn Stunden eine Ausbeute von 45,0 % d.Th. In der gleichen Veröffentlichung [5] berichteten S. SCHEITHAUER und R. MAYER über vergebliche Versuche zur Darstellung von Tetrathiomalonsäureestern durch Sulfhydrolyse von Dithiomalondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3a). Über die erhaltenen Reaktionsprodukte machten sie keine Angaben.

1976 beschrieben G. GATTOW und K. HANEWALD [65] analoge, erfolglose Umsetzungen (Gl.41). Führten sie die Thiolyse von 3a in Pyridin durch, so erhielten sie 3-Amino-3-(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (45) und Trithiomalonsäure-ethylester-amid (46), verwendeten sie hingegen Eisessig als Lösungsmittel, so konnten sie 3-Amino-3-(ethylthio)thioacrylsäure-S-ethylester (47) und Dithiomalonsäure-S,S-diethylester (48) isolieren. Der Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) war in keinem Fall nachweisbar.

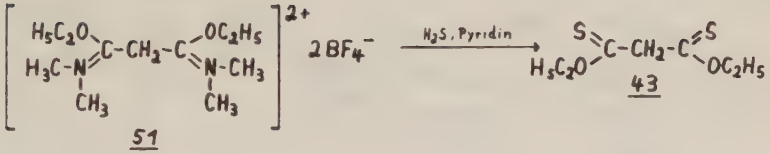


2. Darstellung von Dithionestern der Malonsäure

Da die von S. SCHEITHAUER und R. MAYER [5] und von G. BARNIKOW und G. STRICKMANN [6] erhaltenen Ausbeuten an Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) erheblich geringer waren als die von mir bei der Darstellung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) und des Dithioglutarsäure-O,O-diethylesters (11b) erzielten, sollte ausgehend vom tetraalkylierten Malonsäurediamid 49 versucht werden, den Dithionester 43 analog den Dithionestern 11a und 11b darzustellen (Gl.42).

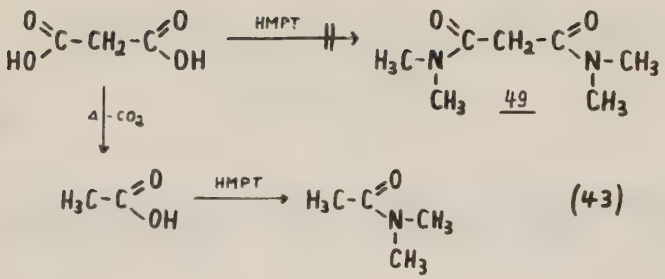


(42)



2.1. Darstellung des N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamids (49)

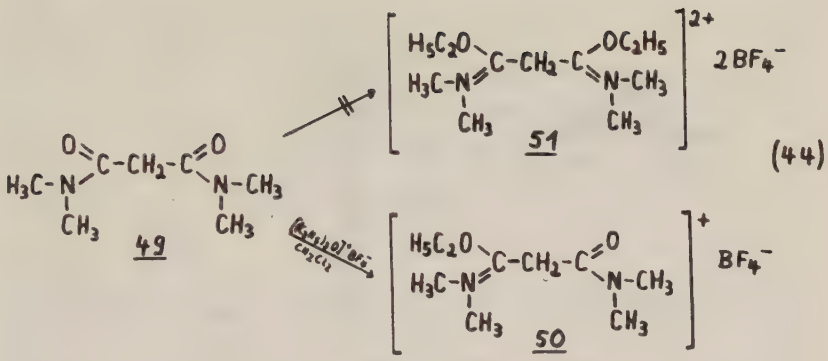
Schon der erste Reaktionsschritt, die Synthese des N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamids (49) aus Malonsäure und HMPT blieb erfolglos, da die Malonsäure bereits bei ca. 140 °C decarboxyliert [85], während die benötigte Reaktionstemperatur normalerweise 180 - 220 °C beträgt. Die entstehende Essigsäure reagiert mit dem HMPT zum N,N-Dimethylacetamid (Gl.43). Die gleiche Umsetzung wurde bei einer Reaktionstemperatur von 100 °C beobachtet.



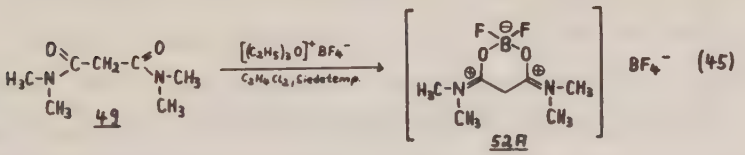
Diese Schwierigkeit wurde durch die Darstellung des N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamids (49) aus Malonsäuredichlorid und Dimethylamin umgangen.

2.2. Alkylierung des N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamids (49) mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat

Auch die anschließende Alkylierung des Tetramethyldiamids 49 mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat verlief nicht in der gewünschten Weise. Die Umsetzung in Dichlormethan lieferte selbst nach mehrstündigem Kochen am Rückfluß nur das Monoalkylierungsprodukt 50 (Gl.44).



Führte man die Reaktion in Tetrachlorethylen durch, welches eine höhere Reaktionstemperatur ermöglichte, so entstand neben 50 der Borchelatkomplex 52 (Gl.45).



2.2.1. Struktur des Borchelatkomplexes (52)

Die Struktur der Verbindung 52 konnte an Hand von Spektren und der Elementaranalyse eindeutig bewiesen werden.

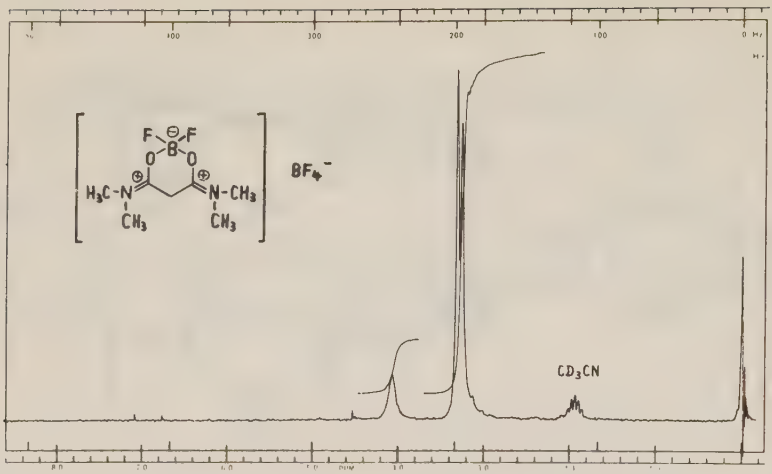
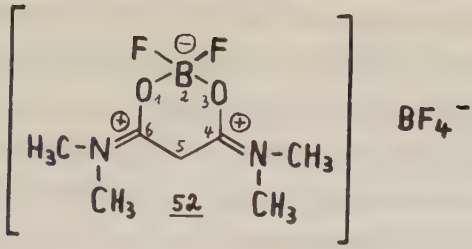


Abb. 3 : ^{1}H-NMR-Spektrum des Borchelatkomplexes 52 in CD_3CN

Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt bei 4,07 ppm ein stark verbreitertes Singulett, das den Methylenprotonen zugeordnet werden muß. Der Grund für die Verbreiterung dieses Signals dürfte in der Kopplung der Methylenprotonen mit dem ^{11}B-Isotop zu suchen sein. Die beiden Singuletts bei 3,30 ppm und 3,26 ppm müssen den zwei verschiedenen Arten von Methylprotonen zugeordnet werden. Die chemische Verschiebung dieser Resonanzsignale unterscheidet sich nur unwesentlich von der, die bei den Tetrafluoroboraten 17a und 17b gefunden wurde. Diese Tatsache macht das Vorhandensein von zwei positiven Ladungen wahrscheinlich und spricht für die Struktur 52.



52

Gesichert wird die Struktur 52 durch ^{13}C-NMR-Spektren.

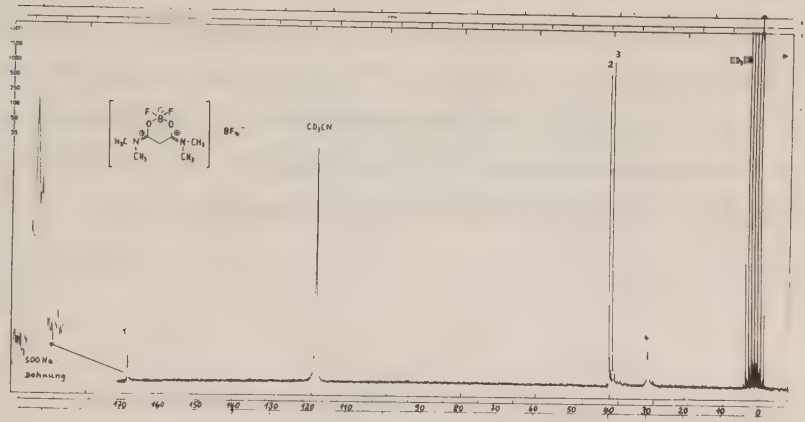


Abb. 4 : $\{^1H\}$ -^{13}C-NMR-Spektrum des Borchelatkomplexes 52 in CD_3CN

Das $\{^1H\}$ -^{13}C-NMR-Spektrum zeigt vier Resonanzlinien. Signal 1 bei 168,2 ppm wird von einem quartären Kohlenstoffatom hervorgerufen, das auf Grund seiner chemischen Verschiebung sp^2-hybridisiert ist; es muß sich also um das Resonanzsignal der Kohlenstoffatome C-4 und C-6 handeln. Im $\{^1H\}$-

^{13}C-NMR-Spektrum tritt es als Triplett mit einer Kopplungskonstanten von 3,3 Hz auf, was auf eine Spin-Spin-Wechselwirkung mit den beiden magnetisch äquivalenten Fluoratomen zurückzuführen ist. Die Signale 2 und 3 bei 40,3 ppm und 39,3 ppm treten im ^{1}H-gekoppelten ^{13}C-NMR-Spektrum als Quadrupletts auf und müssen deshalb den verschiedenen Methylgruppen zugeordnet werden. Signal 4 bei 30,1 ppm wird von dem Kohlenstoffatom der Methylengruppe hervorgerufen. Wegen der Kopplung mit den ^{10}B- und ^{11}B-Isotopen ist dieses Signal stark verbreitert. Im ^{1}H-gekoppelten Spektrum erkennt man eindeutig eine Aufspaltung zum Triplett mit einer Kopplungskonstanten von $^{1}J_{CH}$ = 133,2 Hz, was die Struktur 52 beweist.

Zum Nachweis der zwei magnetisch verschiedenen Boratome und der beiden Arten von Fluoratomen wurden von der Verbindung 52 ^{11}B- und ^{19}F-NMR-Spektren aufgenommen.

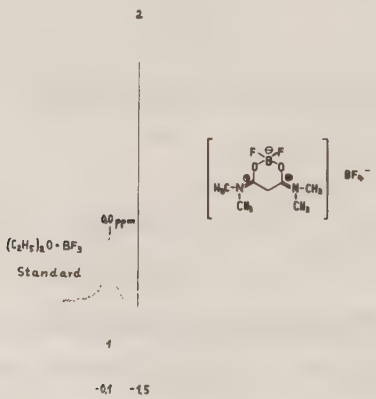
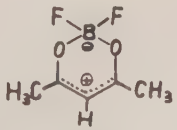


Abb. 5 : $\{^{1}H\}$ -^{11}B-NMR-Spektrum des Borchelatkomplexes 52 in CD_3CN

Das $\{^1H\}$-^{11}B-NMR-Spektrum der Verbindung 52 zeigt zwei Singuletts. Signal 1 bei -0,1 ppm ist auf Grund des großen Quadrupolmoments von Bor stark verbreitert und muß deshalb dem ringständigen Boratom zugeordnet werden. Signal 2 bei -1,5 ppm wird von dem Boratom des BF_4^- -Anions hervorgerufen. Wegen der symmetrischen Substitution ist in diesem Falle die elektrische Feldwechselwirkung des Boratoms mit den Molekülen des Lösungsmittels erheblich verringert, weshalb ein scharfes Resonanzsignal resultiert. Die Werte der chemischen Verschiebung stimmen gut mit publizierten Angaben überein. ^{11}B-NMR-spektroskopische Untersuchungen von N.M.D. BROWN und P. BLADON [86a] sowie von S.L. IOFFE, L.M. LEONT'HEVA, L.M. MAKARENKOVA, A.L. BLUMENFELD, V.F. PYATERIKOV und V.A. TATARKOVSKI [86b] ergaben für das Boratom des Moleküls 53 eine chemische Verschiebung von +0,3 ppm bzw. 0,0 ppm.



53

Für das BF_4^--Anion geben R.J. THOMPSON und J.C. DAVIS Jr.[86c] eine chemische Verschiebung von -1,8 ppm an, während J.S. HARTMANN und G.J. SCHROBILGEN [86d] eine chemische Verschiebung von -1,6 ppm fanden.

Obwohl alle Untersuchungen in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt wurden, ist m.E. ein Vergleich der chemischen Verschiebungen miteinander zulässig [87].

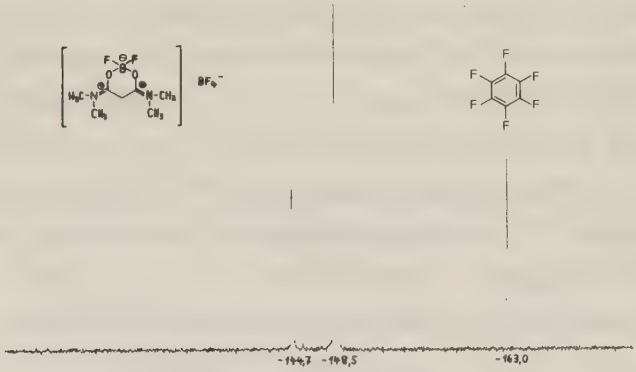
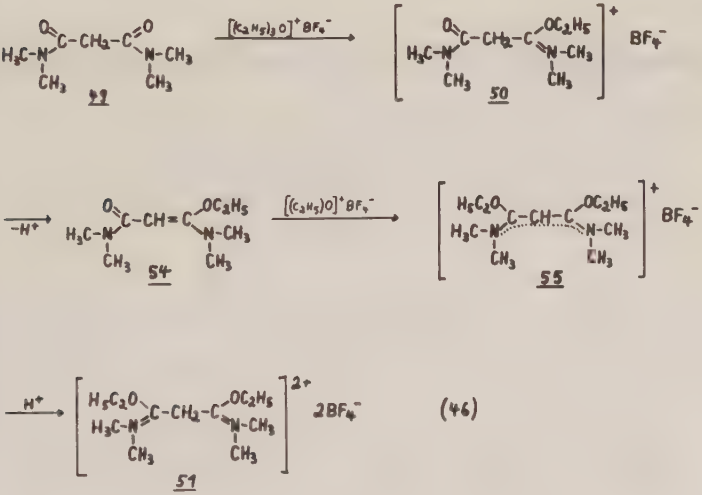


Abb. 6 : $\{^1H\}$-^{19}F-NMR-Spektrum des Borchelatkomplexes 52 in CD_3CN

Das $\{^1H\}$-^{19}F-NMR-Spektrum der Verbindung 52 zeigt ebenfalls zwei Signale. Die Zuordnung kann in diesem Falle an Hand der Intensitäten erfolgen. Signal 1 bei -144,7 ppm wird durch die beiden am Ring stehenden Fluoratome hervorgerufen, während Signal 2 bei -148,5 ppm dem BF_4^--Anion zugeordnet werden muß. Die gefundene chemische Verschiebung für die Fluoratome des Anions stimmt gut mit dem von L.K. PETERSON und G.L. WILSON [88] angegebenen Wert von -149,3 ppm überein. Die Signalverbreiterung ist in beiden Fällen auf Kopplungen mit den ^{11}B-Isotopen zurückzuführen.

Versuche zur Klärung der Frage, weshalb sich das N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamid (49) unter den angewendeten Bedingungen nur einmal alkylieren läßt und wie es zur Bildung der Verbindung 52 kommt, wurden nicht durchgeführt.

Obwohl wir der Meinung sind, daß die Darstellung des N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiomalonsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborates) (51) durch Deprotonieren von 50, anschließendem Alkylieren von 54 und Protonieren von 55 möglich sein sollte (Gl.46), wurde dieser Syntheseweg nicht weiter verfolgt.

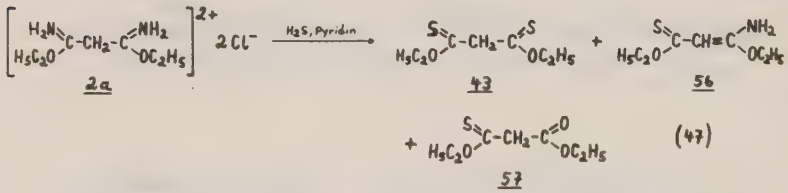


(46)

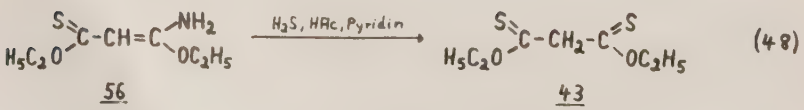
Die Synthese von Dithionmalonsäureestern auf diese Art und Weise wird in jedem Falle ungünstiger verlaufen als die nach der bekannten Darstellungsmethode. Die vorstehend beschriebene Problematik wird jedoch zur Zeit in unserem Arbeitskreis weiter verfolgt [89].

2.3. Thiolyse des Malondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorids (2a)

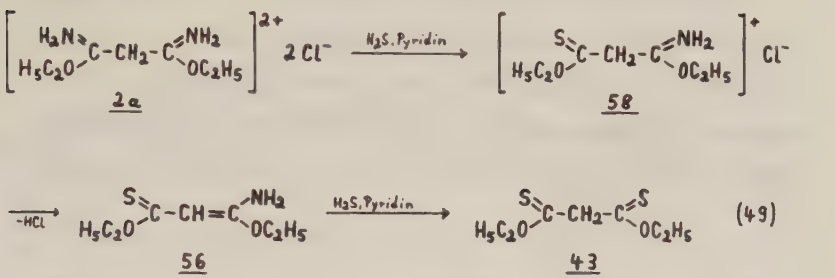
Das Scheitern der zuvor beschriebenen Syntheseversuche veranlaßte uns, die bekannte Darstellungsmethode zu optimieren. Dabei stellte sich heraus, daß bei der Thiolyse des Dihydrochlorids 2a in Pyridin oder in Pyridin-THF-Gemischen neben dem Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) eine größere Menge 3-Amino-3-(ethoxy)thioacrylsäure-O-ethylester (56) und Thiomalonsäure-O-ethylester (57) entstanden war (Gl.47).



Die Umsetzung von 56 mit Schwefelwasserstoff in einem Eisessig-Pyridin-Gemisch (90:10), welches wegen der Protonierung und leichteren Abspaltung der Aminogruppe gewählt wurde, führte in mehr als 90proz. Ausbeute zum Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) (Gl.48).



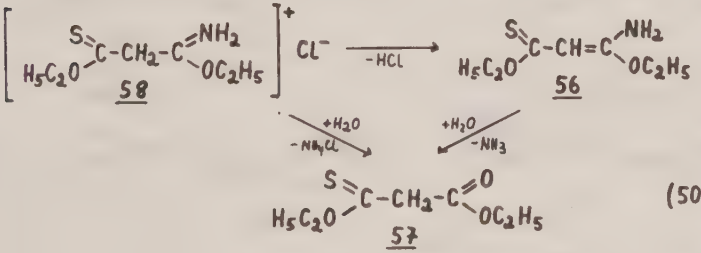
Dieses bestätigte unsere Vermutung, daß es sich bei dem Thioacrylsäureester 56 um eine Zwischenstufe handelt und daß folgender Reaktionsablauf vorliegt (Gl.49):



(49)

Bei der anschließenden Umsetzung des Dihydrochlorids 2a mit Schwefelwasserstoff in einem Eisessig-Pyridin-Gemisch (90:10) konnte nach vier Stunden der Dithiomalonsäureester 43 in Ausbeuten von mehr als 80 % d.Th. erhalten werden.

Die Entstehung von 57 kann durch eine beim Aufarbeiten eingetretene Hydrolyse von 56 oder 58 erklärt werden (Gl.50).



(50)

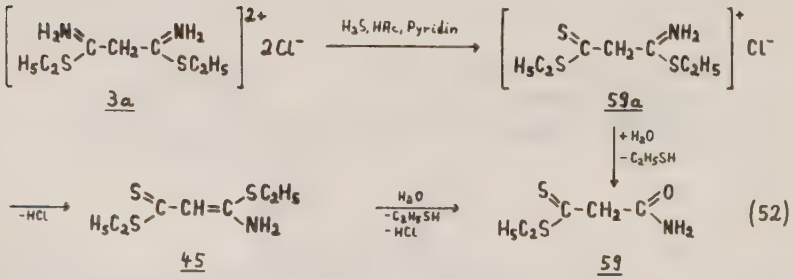
3. Darstellung von Tetrathioestern der Malonsäure

3.1. Thiolyse des Dithiomalondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorids (3a)

Eigene Thiolyseversuche zur Synthese des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b) aus 3a führten zum 3-Amino-3-(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (45) und zum Dithiomalonsäure-S-ethylester-amid (59) (Gl.51), dessen Strukturbeweis analog zu dem der Verbindung 7a durchgeführt wurde.

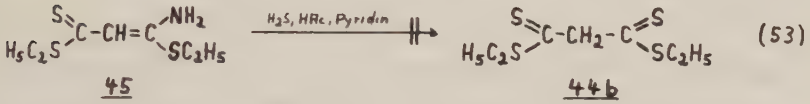
(51)

Die Entstehung von 59 kann durch eine beim Aufarbeiten (5proz. Salzsäure) erfolgte Hydrolyse des Monothiolyseproduktes 59a oder des Acrylsäurederivates 45 erklärt werden (Gl.52).



(52)

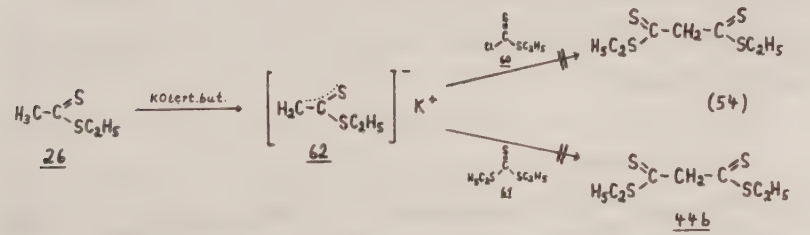
Die Verbindung 45 reagiert im Gegensatz zu ihrem Sauerstoffanalogen 56 in Eisessig-Pyridin-Gemischen nicht mit Schwefelwasserstoff. Aus allen Ansätzen konnte ausschließlich das Ausgangsprodukt fast quantitativ isoliert werden (Gl.53).



45 44b (53)

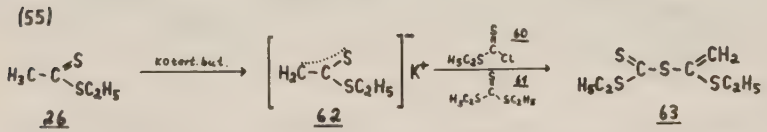
3.2. Claisen-Kondensation von Dithioessigsäure-ethylester (26) mit den Thiokohlensäureestern 60 und 61

Einen völlig anderen Weg zur Synthese von Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) sahen wir in der Claisen-Kondensation von Dithioessigsäure-ethylester (26) mit Chlordithioameisensäure-ethylester (60) bzw. Trithiokohlensäure-diethylester (61). Folgender Reaktionsablauf wurde erwartet (Gl.54).



26 62 60 61 44b (54)

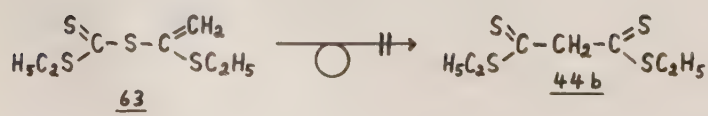
In beiden Fällen greift das durch Reaktion von Dithioessigsäure-ethylester (26) mit Kalium-tert.butylat entstandene ambidente Anion 62 jedoch mit dem Schwefel an und man erhält den Trithiokohlensäure-ethyl-(1-ethylthiovinyl) ester (63), dessen Struktur durch die im prakt. Teil angegebenen spektroskopischen Daten hinreichend belegt ist (Gl.55).



(55)

3.2.1. Versuche zur 1,3 -Umlagerung des Trithiokohlensäure-ethyl-(1-ethylthiovinyl)esters (63)

Es erschien möglich, die Verbindung 63 durch eine 1,3 -Umlagerung in den Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) zu überführen (Gl.56). Trotz Zusatz von Lewis-Säuren wie z.B. $SbCl_5$, $AlCl_3$, BF_3-Diethylether-Komplex und BF_3 sowie Änderung der Reaktionsbedingungen, wie Lösungsmittel und Temperatur, konnte in keinem Fall die Bildung von 44b nachgewiesen werden.

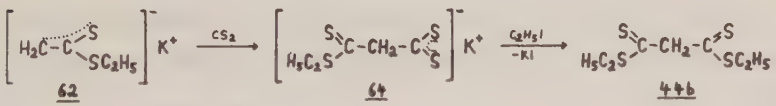


(56)

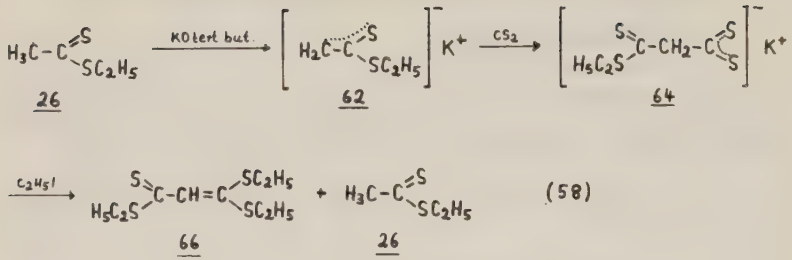
3.3. Addition des Dithioessigsäure-ethylesters (26) an Schwefelkohlenstoff

Obwohl die Ergebnisse der vorausgegangenen Substitutionsversuche vermuten ließen, daß die Darstellung von Tetrathiomalonsäureestern durch Esterkondensationen von Dithioessigsäureestern mit Thiokohlensäureestern prinzipiell nicht möglich ist, wurde versucht, das Anion des Dithioessigsäureethylesters (62) an Schwefelkohlenstoff zu addieren. Wegen der unterschiedlichen Reaktionsmechanismen war vorher nur schwer abzuschätzen, ob das Anion 62 in diesem Falle ebenfalls am Schwefel reagieren oder ob es zur Bildung einer C-C-Bindung kommen würde. Bei Ablauf der Reaktion im gewünschten Sinne sollte es möglich sein, den Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) durch anschließende Alkylierung darzustellen. Folgende Reaktionsfolge wurde angestrebt (Gl.57):

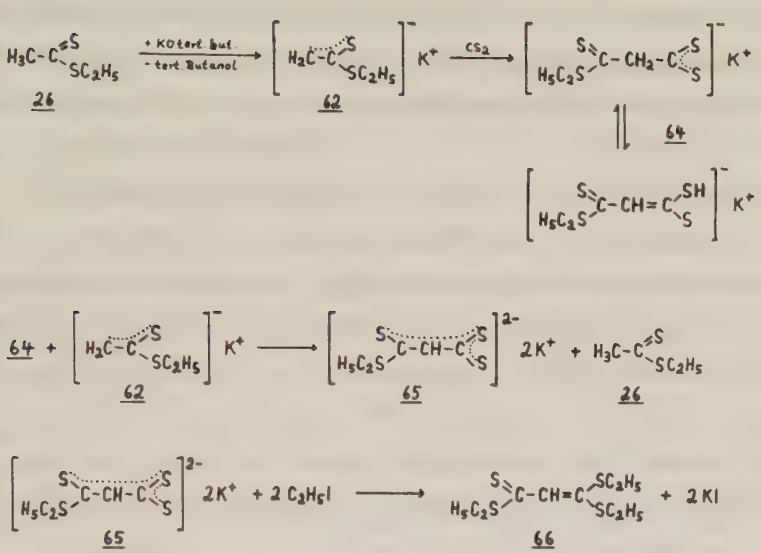
(57)



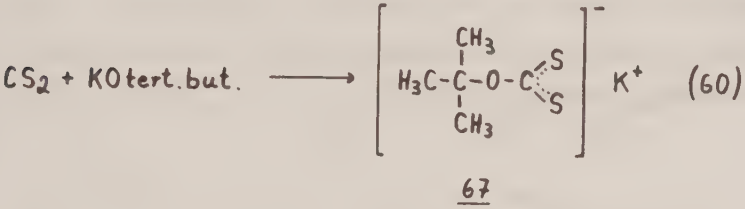
Setzt man den Dithioessigsäure-ethylester (26) nacheinander mit je einem Äquivalent Kalium-tert.butylat und Schwefelkohlenstoff um, so erhält man nach Alkylierung mit der äquivalenten Menge Ethyliodid ebenfalls nicht den Tetrathioester 44b, sondern 3,3-Di(ethylthio)-dithioacrylsäure-ethylester (66) und Ausgangsverbindung 26 im Verhältnis 1:1(Gl.58).



Die Endprodukte beweisen zwar eindeutig, daß die Verbindung 62 in diesem Falle als Carbanion reagiert hat, zeigen jedoch auch, daß der weitere Reaktionsverlauf nicht dem erwarteten entspricht. Da es unwahrscheinlich erschien, daß der Tetrathioester 44b leichter alkylierbar ist als das Anion 62, mußte in der Reaktionsmischung das Dianion 65 als Hauptkomponente vorliegen. 65 könnte durch Deprotonierung von 64 mit 62 entstanden sein und ist als Vorstufe des 3,3-Bis(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylesters (66) zu interpretieren (Gl.59). Gleichzeitig erklärt diese Annahme das Vorhandensein von 50 % Ausgangsverbindung 26 im Rohprodukt. Zusammengefaßt ergibt sich also folgende Umsetzung, die durch den Nachweis von ca. 40 % Schwefelkohlenstoff im Rohprodukt gestützt werden konnte.

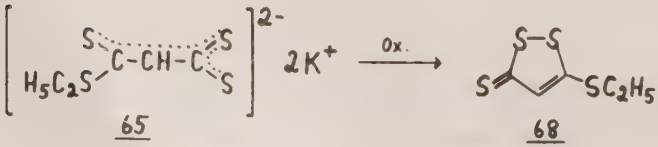


Eine Erhöhung der Ausbeute des Dianions 65 durch Verwendung zweier Äquivalente Kalium-tert.butylat von Anbeginn gelingt nicht, da letzteres mit dem Schwefelkohlenstoff vermehrt zum Dithiocarbonat 67 reagiert (Gl.60).



Gleiche Beobachtungen machten 1962 R. GOMPPER und W. TÖPFL [91] bei der Reaktion von methylenaktiven Verbindungen mit Schwefelkohlenstoff.

Verfährt man jedoch nach der von L. CLAISEN [92] zur Acylierung von ß-Ketoestern beschriebenen Methode, so sollte das Dianion 65 fast quantitativ darstellbar sein. Man gibt zur Lösung des Dithioessigsäure-ethylesters (26) zunächst nur ein Äquivalent Alkoholat. Dabei bildet sich das entsprechende Anion 62, welches mit einem halben Äquivalent Schwefelkohlenstoff zum Dianion 65 umgesetzt wird; ein halbes Äquivalent Ausgangsverbindung wird wieder frei. Jetzt fügt man ein halbes Äquivalent Alkoholat und danach ein viertel Äquivalent Schwefelkohlenstoff hinzu; ein viertel Äquivalent Dithioessigsäure-ethylester (26) wird zurückgebildet. Nach sechsmaliger wechselweiser Zugabe von jeweils halbierten Mengen Alkoholat und Schwefelkohlenstoff können maximal 98 % der Ausgangsverbindung umgesetzt sein. Anschließend durchgeführte Versuche zur Isolierung des Dianions 65 lieferten zwar eine braune Festsubstanz, die jedoch zu unbeständig war, um durch Spektren oder Elementaranalyse charakterisiert werden zu können. Ein Grund hierfür ist die leichte Oxidierbarkeit dieser Verbindung. Führte man die gesamte Aufarbeitung so weit wie möglich unter Stickstoffatmosphäre durch, so konnte man trotz dieser Vorsichtsmaßnahmen im Rohprodukt mindestens 20 - 30 % des Oxidationsproduktes 68 nachweisen (Gl.61).

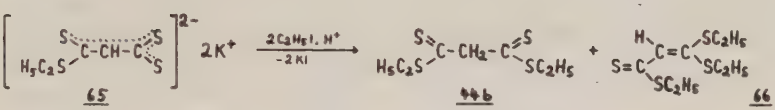


65 68 (61)

Durch Umsetzung des Rohproduktes 65 mit einer äquivalenten Menge Iod kann die Verbindung 68 in einer Ausbeute von 85 % d.Th. dargestellt werden. Diese Tatsache sichert zusammen mit den im folgenden beschriebenen Umsetzungen die Existenz des Dianions 65.

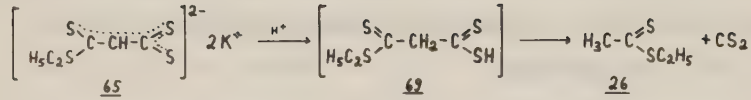
Die Reaktion des Rohproduktes 65 mit einem Äquivalent Ethyliodid ergibt nach saurem Aufarbeiten 25 % Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) und ca. 30 % Ketenmercaptal 66 (Gl.62). Eine dem Ketenmercaptal 66 äquivalente Menge Aus-

(62)



gangsverbindung 65 konnte also nicht alkyliert worden sein und sollte nach dem sauren Aufarbeiten als Tetrathiomalonsäure-monoethylester (69) vorliegen. Diese Verbindung konnte jedoch trotz intensiver Bemühungen nicht nachgewiesen werden. Isoliert werden konnten allerdings größere Mengen an Dithioessigsäure-ethylester (26) und Schwefelkohlenstoff, was den Verdacht nahelegt, daß 69 durch Abspaltung von Schwefelkohlenstoff die Ausgangsverbindung zurückbildet (Gl.63).

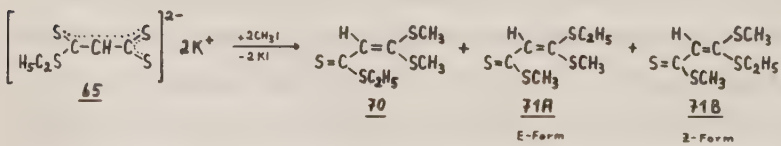
(63)



Setzt man das Rohprodukt 65 mit zwei Äquivalenten Ethyliodid um, so entsteht der 3,3-Bis-(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (66) in einer Ausbeute von 82 % d.Th.

Die Alkylierung des Dianions 65 mit zwei Äquivalenten Methyliodid liefert ein Gemisch von 3,3-Bis(methylthio)-dithioacrylsäure-ethylester (70) und 3-Ethylthio-3-methylthio-dithioacrylsäure-methylester (71), wobei letzterer sowohl in der E- als auch in der Z-Form vorliegt (Gl.64). Durch Integration der Resonanzsignale des ^{1}H-NMR-Rohproduktspektrums konnte das Verhältnis der drei Isomeren zueinander als 2:1:1 bestimmt werden.

(64)

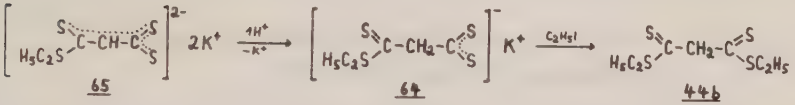


Beide Alkylierungsreaktionen lassen darauf schließen, daß weder im ersten noch im zweiten Reaktionsschritt ein Schwefelatom bevorzugt alkyliert wird. Weiterhin zeigen diese Ergebnisse, daß der erste Alkylierungsschritt nicht leichter abläuft als der zweite.

Alle Versuche, durch Änderung der Reaktionsbedingungen ausschließlich eine Monoalkylierung des Dianions 65 an der Dithiocarboxylatgruppe zu erreichen, scheiterten. Unabhängig von der Reaktionstemperatur, Lösungsmittel und Konzentration wurde jeweils das zuvor beschriebene Ergebnis erzielt. In keinem dieser Fälle betrug die Ausbeute an Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) mehr als 25 % d.Th.

Eine grundlegende Verbesserung dieser Synthese konnte durch die Überlegung erreicht werden, daß das Monoanion 64 bevorzugt an einem S-Atom der Dithiocarboxylatgruppe alkylierbar sein sollte. Die Umsetzung des Rohproduktes 65 mit einem Äquivalent Säure und die anschließende Alkylierung mit Ethyliodid lieferten den gewünschten Tetrathioester 44b in einer Ausbeute von 91 % d.Th. (Gl.65).

(65)



65 64 44b

3.4. ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b)

Der Nachweis, daß es sich bei der Verbindung 44b um den Tetrathiomalonsäure-diethylester handelte, konnte mit Hilfe der Elementaranalyse und der spektralen Daten (IR, MS, ^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR) leicht geführt werden, da es sich hier um

ein sehr einfach gebautes Molekül handelt. Dennoch sollen die ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren an dieser Stelle kurz diskutiert werden, um die von uns gefundenen Daten mit Literaturangaben zu vergleichen.

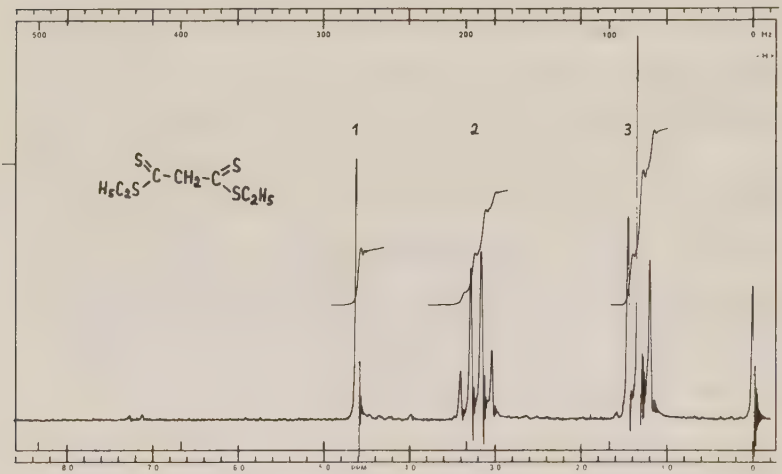


Abb. 7 : ^{1}H-NMR-Spektrum des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b) in $CDCl_3$

Das ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 44b zeigt drei Signale. Signal 1 bei 4,62 ppm, ein Singulett, wird von den Protonen der zentralen Methylengruppe hervorgerufen. Das Quadruplett bei 3,22 ppm muß den beiden SCH_2-Gruppen und das Triplett bei 1,33 ppm den beiden Methylgruppen zugeordnet werden.

1969 veröffentlichten R. RADEGLIA, S. SCHEITHAUER und R. MAYER [62] die ^{1}H-NMR-Daten von verschiedenen thioanalogen Malonsäureestern, unter anderen auch die des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b), ohne Angabe einer Darstellungs-

methode. In einer Fußnote weisen die Autoren daraufhin, daß die ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung des Tetrathioesters 44b an einer mit der verunreinigten Substanz gesättigten $CDCl_3$-Lösung durchgeführt wurde. Nach eigenen Beobachtungen ist die Verbindung 44b, eine Flüssigkeit, jedoch in jedem Verhältnis mit Chloroform mischbar, so daß diese Angaben bezweifelt werden müssen. Erstaunlich ist auch die Tatsache, daß zwei der genannten Autoren, nämlich R. RADEGLIA und S. SCHEITHAUER [63], in einer 1974 veröffentlichten Publikation über ^{13}C-NMR-Daten von thioanalogen Malonsäureestern für den Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) nur gerechnete Werte angeben und darauf hinweisen, daß diese Verbindung für eine experimentelle Untersuchung nicht zur Verfügung gestanden habe.

Die publizierten chemischen Verschiebungen sind in nachfolgender Tabelle 3 aufgeführt und den von uns gefundenen gegenübergestellt.

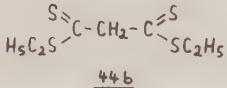
 44b	δ (ppm)		
	$-CH_2-$	$-SCH_2-$	$-CH_3$
Gefunden	4,62	3,22	1,33
Publiziert	4,44	3,26	1,34

Tabelle 3 : Gefundene und publizierte ^{1}H-NMR-Daten des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b)

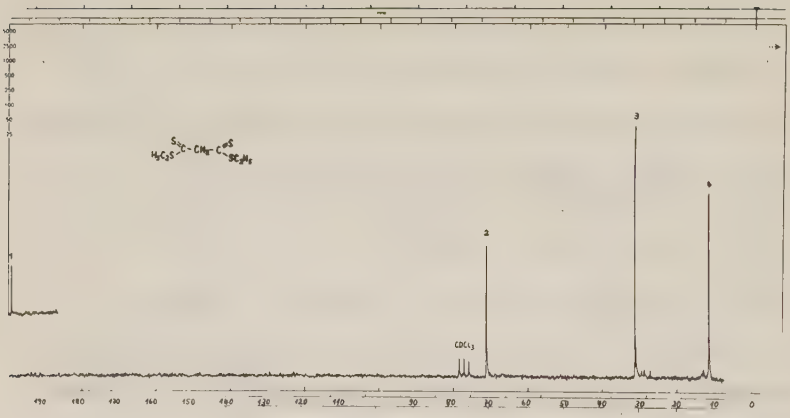


Abb. 8 : $\{^1H\}$-^{13}C-NMR-Spektrum des Tetrathiomalonsäurediethylesters (44b) in $CDCl_3$

Das ^{13}C-NMR-Spektrum des Tetrathioesters 44b weist vier Resonanzsignale auf. Signal 1 bei 226,4 ppm muß auf Grund seiner extremen chemischen Verschiebung beiden Thiocarbonylkohlenstoffatomen zugeordnet werden. Bei 71,0 ppm, Signal 2, kommt das Kohlenstoffatom der zentralen Methylengruppe zur Resonanz. Die Signale 3 und 4, bei 31,4 ppm und 11,7 ppm, werden von den beiden Ethylgruppen hervorgerufen. Signal 3 entspricht der SCH_2-Gruppe und Signal 4 der Methylgruppe. Die von R. RADEGLIA und S. SCHEITHAUER [63] für die Verbindung 44b berechneten chemischen Verschiebungen sind in Tabelle 4 den von uns experimentell ermittelten gegenübergestellt. Die Übereinstimmung zwischen beiden ist augenscheinlich.

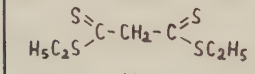
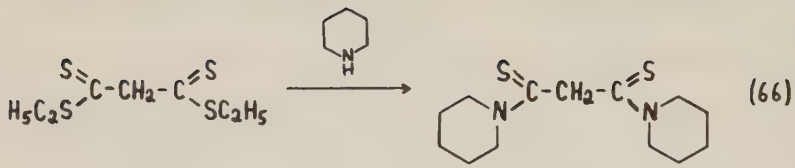
 44b	δ (ppm)			
	C=S	$-CH_2-$	$-SCH_2-$	$-CH_3$
Gefunden	226,4	71,0	31,4	11,7
Berechnet	225,0	71,0	31,0	12,0
Differenz	- 1,4	0,0	- 0,4	+ 0,3

Tabelle 4 : Gefundene und publizierte ^{13}C-NMR-Daten des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b)

Erwähnt sei noch, daß sich weder im IR-Spektrum noch in den ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b) Anzeichen für das Vorhandensein der Enthiolform finden lassen.

3.5. Umsetzung des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b) mit Piperidin

Die zur chemischen Charakterisierung des Tetrathioesters 44b durchgeführte Umsetzung mit Piperidin verläuft erwartungsgemäß und liefert in hohen Ausbeuten das Dithiomalonsäuredipiperidid (72) (Gl.66).



(66)

446 72

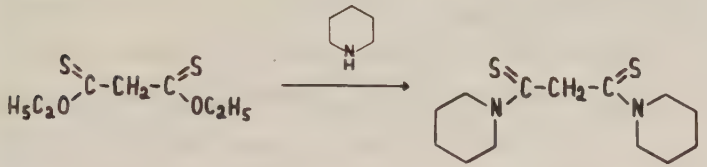
3.6. Alkylierung von Dithiomalonsäuredipiperidid (72)

Die Beobachtung, daß es sich bei dem Tetrathiomalonsäurediethylester (44b) um eine stabile Verbindung handelt, veranlaßte uns, die Darstellung von Tetrathiomalonsäureestern durch Sulfhydrolyse S,S-dialkylierter Dithiomalonsäuredipiperidide zu versuchen. Es erschien uns auch lohnend, zu überprüfen, ob 74a,b und 76a,b durch zweifache Alkylierung aus dem Dithiomalonsäuredipiperidid (72) darstellbar sind, oder ob in Analogie zum Sauerstoffderivat 49 nur die Monoalkylierungsprodukte entstehen.

3.6.1. Darstellung des Dithiomalonsäuredipiperidids (72)

Der Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) reagiert ebenso wie die anderen beschriebenen Dithionester mit Piperidin fast quantitativ zum Dithiomalonsäuredipiperidid (72) (Gl.67). Wegen der Acidität der Methylenprotonen und der damit ver-

bundenen Gefahr einer Deprotonierung durch Piperidin mußten die Reaktionsbedingungen (siehe prakt. Teil) jedoch abgeändert werden.

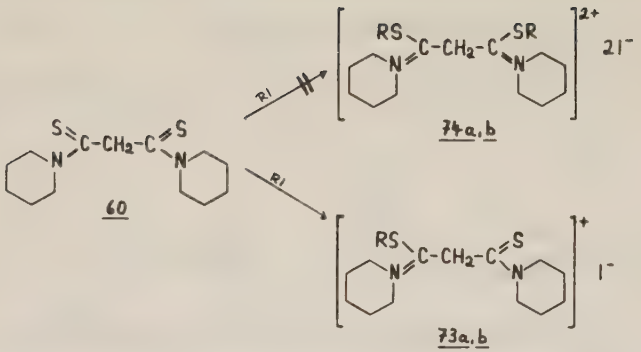


(67)

43 72

3.6.2. Alkylierung des Dithiomalonsäuredipiperidids (72) mit Alkyliodiden

Bei Alkylierungsversuchen mit Alkyliodiden zeigt das Dithiomalonsäuredipiperidid (72) ein analoges Verhalten wie das entsprechende Sauerstoffderivat 49. Selbst durch mehrstündiges Kochen am Rückfluß und Einsatz von Alkyliodid als Lösungsmittel konnte in keinem Fall eine zweifache Alkylierung erreicht werden. Bei allen Ansätzen wurde in fast quantitativer Ausbeute das entsprechende Monoalkylierungsprodukt 73a,b isoliert (Gl.68).

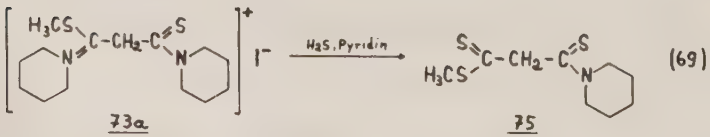


(68)

a: R = $-CH_3$
b: R = $-C_2H_5$

3.6.3. Thiolyse des N,N-Pentamethylen-dithioimidio-malonsäure-methylester-piperidid-iodids (73a)

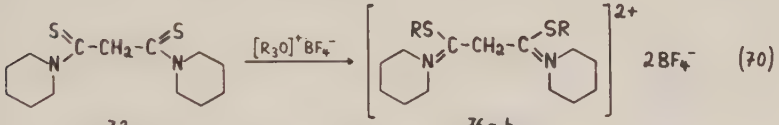
Die Thiolyse des Monoalkylierungsproduktes 73a liefert erwartungsgemäß das Trithiomalonsäure-methylester-piperidid (75) (Gl.69).



(69)

3.6.4. Alkylierung des Dithiomalonsäuredipiperidids (60) mit Trialkyloxonium-tetrafluoroboraten

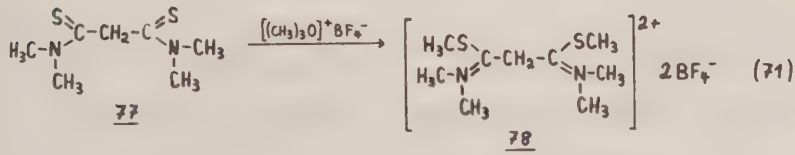
Setzt man das Dithiomalonsäuredipiperidid (72) bei 0 °C in Nitromethan mit äquivalenten Mengen Trimethyloxonium-tetrafluoroborat oder Triethyloxonium-tetrafluoroborat um, so erhält man in hohen Ausbeuten die entsprechenden N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-dialkylester-bis(tetrafluoroborate) 76a und 76b (Gl.70).



72 → [R3O]+BF4− → 76a,b · 2BF4− (70)

a: R = -CH3
b: R = -C2H5

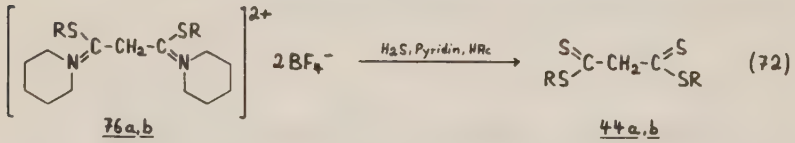
Unter gleichen Bedingungen gelang schon 1977 H. BÖHME und W. KRACK [90] die zweifache Alkylierung von N,N,N',N'-Tetramethyl-dithiomalonsäurediamid (77) zum Bis(tetrafluoroborat) 78 (Gl.71).



77 → [(CH3)3O]+BF4− → 78 · 2BF4− (71)

3.7. Thiolyse der N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-dialkylester-bis(tetrafluoroborate) (76a) und (76b)

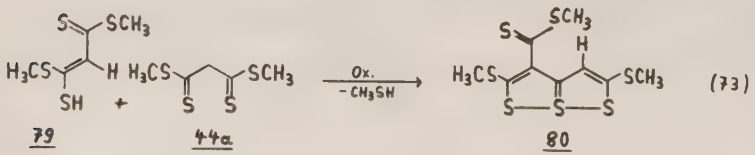
Die Thiolyse der Tetrafluoroborate 76a und 76b mit Schwefelwasserstoff in einem Eisessig/Pyridin-Gemisch liefert die gewünschten Tetrathiomalonsäureester 44a und 44b (Gl.72).



76a,b 44a,b (72)

a : R = -CH_3
b : R = -C_2H_5

Aus Lösungen des Tetrathioesters 44a in Ether fielen oftmals rote Kristalle aus, die analog Verbindung 127 als 2,5-Bis(methylthio)-3-methylthiothiocarbonyl-6a-thiathiophthen (80) identifiziert werden konnten. Vermutlich entsteht 80 aus der Enthiolform 79 des Tetrathiomalonsäure-dimethylesters (44a) unter Abspaltung von Methylmercaptan und anschließender Oxidation (Gl.73).



79 44a 80 (73)

III. Darstellung von α,ß-ungesättigten Thion-, Dithio-, Dithion- und Tetrathioestern

1. Einleitung

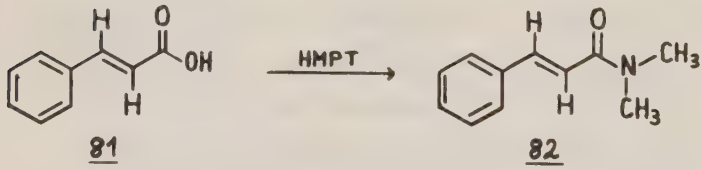
Über ungesättigte Thion-, Dithio-, Dithion- und Tetrathioester ist nur sehr wenig bekannt. 1972 berichteten J.E. BALDWIN und J.A. WALKER [93] über die Darstellung eines ß,γ-ungesättigten Dithioesters durch 2,3 -sigmatrope Umlagerung eines Carbens. 1973 konnten J. MEIJER, P. VERMEER und L. BRANDSMA [94] zwei weitere ß,γ-ungesättigte Dithioester durch Addition von Grignardverbindungen an Schwefelkohlenstoff und anschließende Alkylierung darstellen. α,ß-ungesättigte Dithioester wurden 1973 von J. MAIGNAN und J. VIALLE [95] und 1976 von A.C. BROUWER und H.J.T. BOS [96] beschrieben. In beiden Fällen handelt es sich jedoch um spezielle Darstellungsverfahren bei denen hochsubstituierte Verbindungen erhalten werden. Aus diesem Grund versuchten wir, Synthesen für Thion- und Dithioester der Zimtsäure und der Crotonsäure bzw. für Dithio- und Tetrathioester der Fumarsäure auszuarbeiten.

Da mir die Darstellung der entsprechenden Imidsäureesterhydrochloride bzw. der Thioimidsäureester-hydrochloride mittels der Pinner-Synthese mißlang (Bildung von Polymerisationsprodukten), sollte versucht werden, die o.g. Thioester aus den entsprechenden alkylierten Amiden bzw. Thioamiden, also auf dem gleichen Weg wie die schon beschriebenen Dithionester 10a und 10b bzw. Tetrathioester 19a und 19b, zu synthetisieren.

2. Darstellung des Thiozimtsäure-O-ethylesters (84)

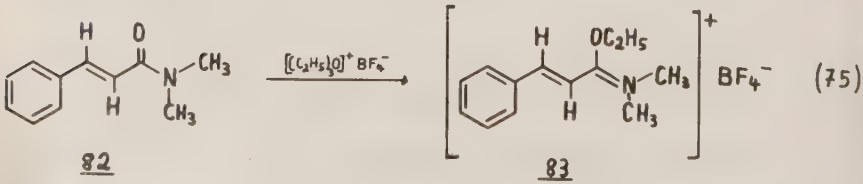
Als erstes Syntheseziel wurde der Thiozimtsäure-O-ethylester (84) gewählt, da hier wegen der Konjugation der C=C-Doppelbindung mit dem Aromaten erheblich weniger Nebenreaktionen zu erwarten waren, als bei den Derivaten der Croton- und der Fumarsäure.

Das als Ausgangssubstanz benötigte N,N-Dimethylzimtsäureamid (82) läßt sich leicht durch Erhitzen von Zimtsäure (81) mit HMPT darstellen (Gl.74).



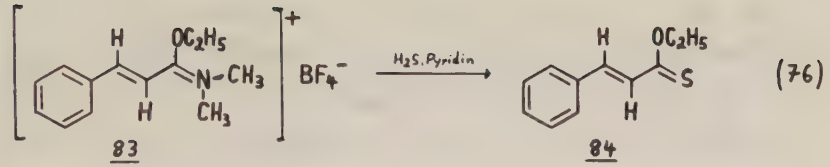
81 82 (74)

Die Alkylierung mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat liefert das N,N-Dimethylimidiozimtsäure-ethylester-tetrafluoroborat (83) (Gl. 75),



82 83 (75)

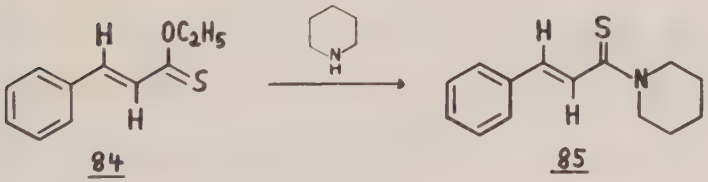
dessen Thiolyse in Tetrahydrofuran/Pyridin in hohen Ausbeuten zum Thiozimtsäure-O-ethylester (84) führt (Gl. 76).



83 84 (76)

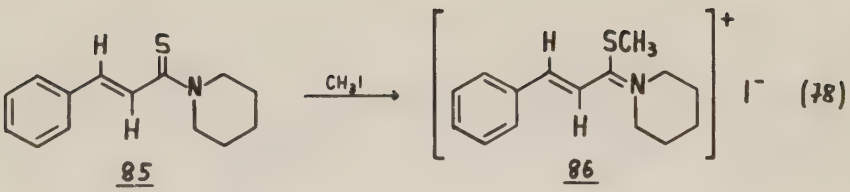
3. Darstellung des Dithiozimtsäure-methylesters (87)

Die Umsetzung des Thionesters 84 mit Piperidin in Methanol als Lösungsmittel bereitet keine Schwierigkeiten. Schon nach ca. dreistündigem Kochen am Rückfluß erhält man das gewünschte Thiozimtsäurepiperidid (85) in einer Ausbeute von 93 % d.Th. (Gl.77).



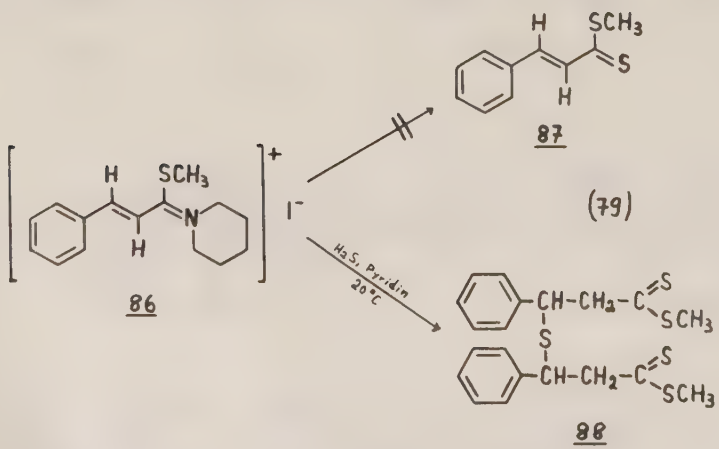
84 85 (77)

Auch dessen Alkylierung mit Methyliodid verläuft glatt und liefert das N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-methylester-iodid (86) (Gl.78).



85 86 (78)

Die Thiolyse der Verbindung 86 führt jedoch weder bei Raumtemperatur noch bei 0 °C zum Dithiozimtsäure-methylester (87), sondern zum 3,5-Diphenyl-4-thia-heptanbis(dithiosäuremethylester) (88) (Gl.79).

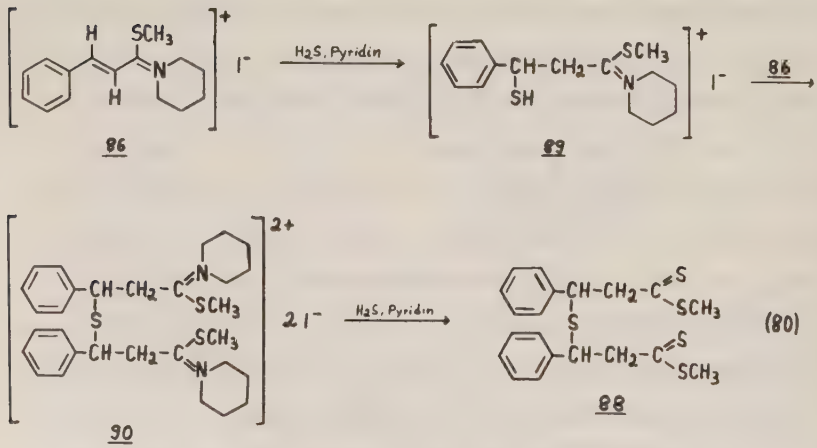


Das Sulfid 88 fiel als Diastereomerengemisch im Verhältnis 1:4 an. Eine Klärung der Frage, ob es sich bei dem Hauptprodukt um die Racem- oder Meso-Form handelt, konnte an Hand der vorhandenen Informationen nicht erreicht werden. Trennt

man das Gemisch in Racem- und Meso-Form, so tritt in Lösungsmitteln wie Chloroform oder Diethylether selbst nach Wochen keine Veränderung ein. In basischen Lösungsmitteln wie z.B. Pyridin stellt sich in beiden Fällen innerhalb von ein bis zwei Tagen ein Gleichgewicht von Racem- zu Meso-Form im Verhältnis 1:1 ein, was beweist, daß es sich bei der eigentlichen Synthese um eine kinetisch gesteuerte Reaktion handelt.

Diese Ergebnisse warfen die Frage auf, ob bei der Thiolyse von 86 primär ausschließlich Racem- oder Meso-Form gebildet wird oder ob primär beide Komponenten im Verhältnis 1:4 entstehen. Beim Zutreffen der ersten Möglichkeit mußte das im Rohprodukt vorhandene Diastereomerengemisch bereits durch Isomerisierung aus Racem- oder Meso-Form entstanden sein, was wegen der Anwesenheit von Pyridin im Reaktionsmedium verständlich wäre. Diese Vermutung konnte durch weitere Versuche bestätigt werden. Leitet man bei der Thiolyse von 86 nur kurzzeitig Schwefelwasserstoff ein und arbeitet den Reaktionsansatz unverzüglich auf, so nimmt man zwar eine unvollständige Umsetzung in Kauf, erhält jedoch fast ausschließlich eine Form der Verbindung 88, und zwar diejenige, die in den anderen Ansätzen als Hauptprodukt auftrat. Das Verhältnis der beiden Komponenten beträgt in diesen Fällen 1:10 bis 1:20. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß die Reaktion vollkommen stereoselektiv abläuft - ein Verhalten, das bei Michael-Additionen schon öfter beobachtet wurde [97,98].

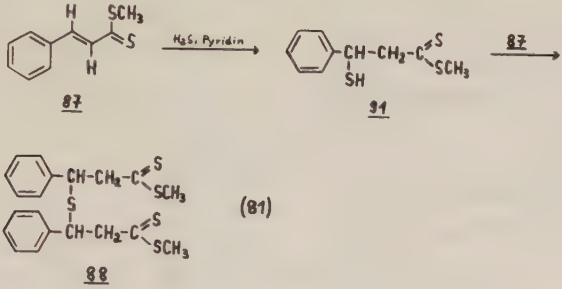
Das Entstehen der Verbindung 88 kann durch eine Michael-Typ-Reaktion erklärt werden. Im N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-ethylester-iodid (86) ist die Doppelbindung so stark polarisiert, daß ein nucleophiler Angriff der HS^--Ionen möglich ist. Das so entstandene Iodid 89 kann mit einem zweiten Molekül 86 zum Diiodid 90 weiterreagieren, dessen anschließende Thiolyse zum Sulfid 88 führt (Gl.80).



86 89 90 88

Wie in einem zusätzlichen Experiment nachgewiesen wurde, kann die Verbindung 88 auch durch nachträgliche Reaktion von Schwefelwasserstoff mit dem reinen Dithiozimtsäure-methylester (87) entstehen. Wahrscheinlich bildet sich hier

im ersten Reaktionsschritt der 1-Mercapto-1-phenyl-dithio-propionsäure-methylester (91) (Gl.81).



Die Struktur der Verbindung 88 konnte an Hand der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren eindeutig bewiesen werden. In allen NMR-Spektren sowohl der Racem- als auch der Meso-Form treten für die jeweils analogen Kerne innerhalb des Moleküls keine verschiedenen Resonanzen auf. Da die Meso-Form als Symmetrieelement eine Spiegelebene σ besitzt, sind die sich entsprechenden Kerne enantiotop, d.h. magnetisch äquivalent. Gleiches gilt für die beiden im Racemat vorliegenden Verbindungen untereinander. Die zwei Antipoden selbst besitzen als Symmetrieelement eine C_2-Achse, d.h., daß in diesen Fällen die sich entsprechenden Kerne identisch sind. Eine Signalverdoppelung ist also nur in den Spektren des Gemisches von Racem- und Meso-Form zu erwarten, da diese zueinander diastereomer sind.

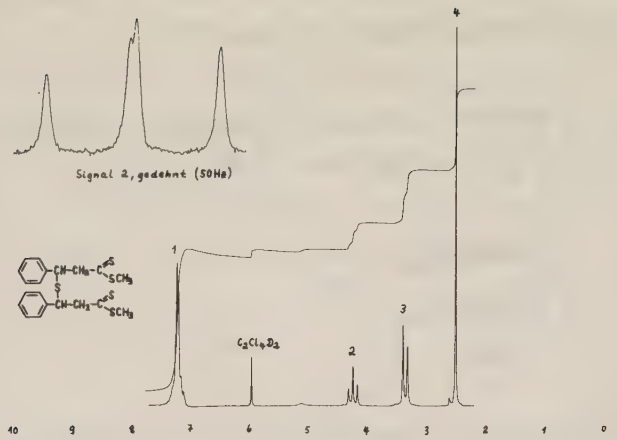


Abb. 9 : ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 88 in $C_2D_2Cl_4$, Hauptbestandteil des Diastereomerengemisches in reiner Form

Signal 1 (7,23 ppm), ein Multiplett, wird durch die aromatischen Protonen hervorgerufen. Bei den Signalen 2 und 3 (4,26 und 3,35 ppm), welche als Triplett und Duplett auftreten, handelt es sich um die Resonanzen des Methinprotons und der Methylenprotonen. Es liegt hier aber nicht, wie auf Grund des Aufspaltungsmusters zu vermuten ist, ein AB_2-System vor, sondern ein entartetes ABX-System. Der AB-Teil entspricht Signal 3, während Signal 2 den X-Teil darstellt, bei dem sich eine weitere Aufspaltung im gedehnten Spektrum (50 Hz) erkennen läßt. Der Grund für das Auftreten eines ABX-Systems liegt darin, daß die geminalen Methylenprotonen wegen der Asymmetriezentren nicht identisch sondern diastereotop sind. Das Singulett (2,48 ppm), Signal 4, muß den Methylprotonen zugeordnet werden.

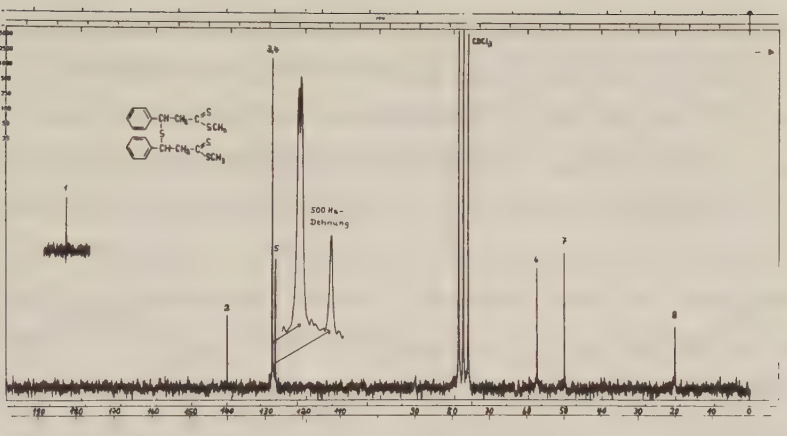


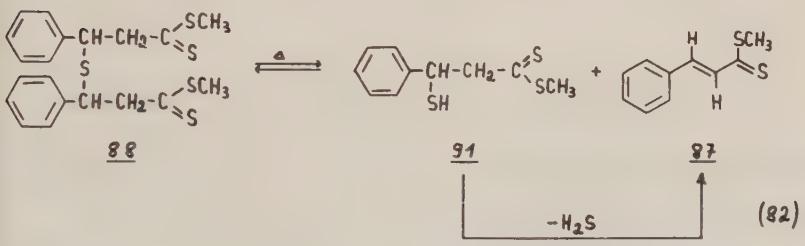
Abb. 10 : $\{^1H\}$-^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 88 in $CDCl_3$, Hauptbestandteil des Diastereomerengemisches in reiner Form

Im $\{^1H\}$-^{13}C-NMR-Spektrum kommen die beiden Thiocarbonyl-C-Atome bei 233,4 ppm zur Resonanz. Diese chemische Verschiebung ist auf Grund eigener Erfahrung typisch für das zentrale C-Atom von Dithioestergruppen. Signal 2 bei 140,3 ppm wird durch die quartären C-Atome der Aromaten hervorgerufen. Die Signale 3 und 4 bei 128,25 ppm und bei 128,32 ppm entsprechen den vier ortho- und den vier meta-Kohlenstoffatomen. Eine genauere Zuordnung dieser beiden Signale läßt sich an Hand dieses Spektrums nicht treffen. Bei 127,5 ppm (Signal 5)

kommen die beiden paraständigen C-Atome zur Resonanz. Signal 6 bei 57,2 ppm wird durch das Kohlenstoffatom der Methylengruppe hervorgerufen. Im gekoppelten Spektrum erkennt man trotz 500-Hz-Dehnung nicht die erwarteten zwei Dupletts. Wegen der zufälligen Gleichheit der beiden Kopplungskonstanten fallen die beiden inneren Linien übereinander, so daß der Eindruck eines Tripletts entsteht. Aus der Feinaufspaltung zum Duplett mit einer Kopplungskonstanten von $^{2}J_{CCH}$ = 3,5 Hz muß geschlossen werden, daß dieses C-Atom nur noch mit dem Methinproton koppelt. Diese Tatsache ist nur durch die angegebene Struktur erklärbar, da ein Vertauschen von Methin- und Methylengruppen wegen der dann auftretenden $^{3}J_{CCCH}$-Kopplungen mit den orthoständigen Protonen der Aromaten zu einer komplexeren Feinaufspaltung führen würde. Das Methinkohlenstoffatom kommt bei 49,9 ppm (Signal 7) zur Resonanz. Hier muß die Feinaufspaltung des Dupletts durch ein Spinsystem höherer Ordnung erklärt werden, da zwei $^{2}J_{CCH}$- und zwei $^{3}J_{CCCH}$-Kopplungen auftreten. Signal 8 bei 20,0 ppm, welches im gekoppelten Spektrum als Quadruplett auftritt, wird durch die Methylgruppen hervorgerufen.

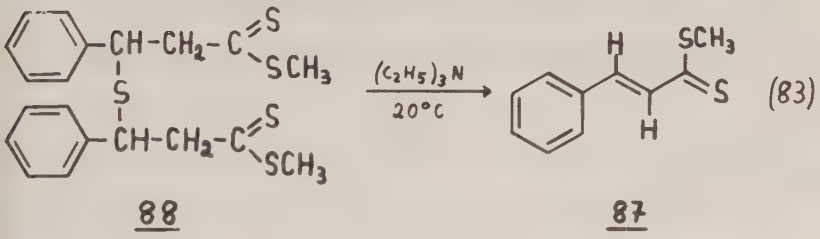
Erhitzt man ein reines Isomer der Verbindung 88, so isomerisiert dieses zu Racem- und Meso-Form. Weiterhin bildet sich unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff der Dithiozimtsäure-methylester (87). In ^{1}H-NMR-Hochtemperaturspektren konnte dieses Verhalten ab 136 ^{o}C beobachtet werden. Die Befunde lassen vermuten, daß im ersten Reaktionsschritt die Sulfidbrücke gespalten wird, wodurch äquivalente Mengen

Dithiozimtsäure-methylester (87) und 1-Mercapto-1-phenyl-dithiopropionsäure-methylester (91) entstehen. Dieser besitzt die Möglichkeit, unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in den Dithioester 87 überzugehen oder durch Rekombination mit letzterem erneut ein Gemisch von Racem- und Meso-Form 88 zu bilden (Gl.82).



(82)

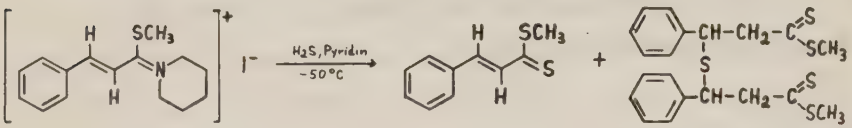
Setzt man die Verbindung 88 mit Triethylamin um, so kommt es innerhalb kurzer Zeit durch eine α,ß-Elimination und Entstehung von Triethylammoniumhydrogensulfid zur fast quantitativen Bildung von Dithiozimtsäure-methylester (87) (Gl. 83).



(83)

Führt man die Thiolyse des N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-methylester-iodids (86) bei -50 °C bis -60 °C durch,

so tritt die Sulfidbildung in den Hintergrund und man erhält bei unverzüglichem Aufarbeiten in Ausbeuten von ca. 50 % d.Th. den Dithiozimtsäure-methylester (87) neben ca. 40 % 88 (Gl.84).



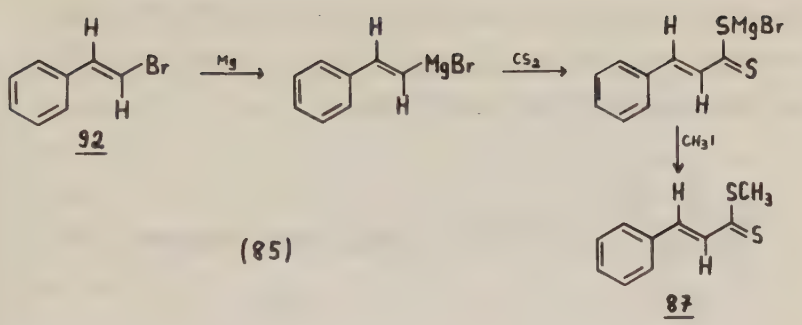
86 87 88

(84)

Setzt man das Iodid 86 bei -70 °C bis -80 °C mit Schwefelwasserstoff um, so kann man bei entsprechendem Aufarbeiten (siehe prakt. Teil) die Ausbeute an Dithioester 87 auf 95 % der Theorie steigern.

4. Darstellung des Dithiozimtsäure-methylesters (87) mittels der entsprechenden Grignardverbindung

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung des Dithiozimtsäure-methylesters (87) besteht in der Umsetzung von trans-ω-Bromstyrol (92) mit Magnesium, Schwefelkohlenstoff und Alkylierungsmitteln, wie z.B. Methyliodid, in THF als Lösungsmittel (Gl.85).



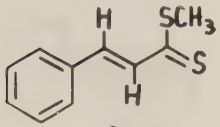
(85)

Trotz Variation der Reaktionsbedingungen erfolgte bei allen Ansätzen, die ausnahmslos als "Eintopfreaktion" durchgeführt wurden, eine Polymerisation der Styrolkomponente. Die Ausbeuten an Dithioester 87 betrugen in keinem Fall mehr als 15 % der Theorie. Größere Versuchsreihen zur Optimierung dieser Reaktion wurden von uns jedoch nicht durchgeführt, da zu diesem Zeitpunkt die vorher beschriebene Synthesemöglichkeit schon bekannt war.

5. Strukturaufklärung und Stereochemie des [4+2] -Cycloadditionsproduktes 93 des Dithiozimtsäure-methylesters (87)

Bei dem Dithioester 87 handelt es sich um eine dunkelrote, kristalline Verbindung, die sich bei tiefen Temperaturen (-78 °C) längere Zeit unverändert aufbewahren läßt. Bei Raumtemperatur hingegen setzt sie sich als Festsubstanz langsam und in Lösung schnell in einer Cycloadditionsreaktion

vom Typ [4+2] um. Im letzteren Falle reagiert der Dithiozimtsäure-methylester (87) in einigen Tagen zu ca. 75 % zum Diels-Alder-Produkt 93 (Gl.86).



$\xrightarrow{CHCl_3, 20°C}$ Diels-Alder-Produkt (86)

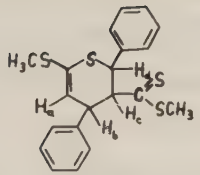
87 93

Das Dimere 93 konnte zwar durch Ausfrieren aus Petrolether auf ca. 90 % angereichert werden, die Isolierung der reinen Verbindung 93 gelang jedoch nicht. Scheinbar stehen monomere und dimere Formen miteinander im Gleichgewicht. Versuche scheiterten, das Gleichgewicht durch Temperaturerniedrigung auf -30 °C zu beeinflussen. Selbst nach vierzehntägigem Aufbewahren der Probenlösungen bei -30 °C konnte bei keiner der Proben, die jeweils einen verschiedenen Gehalt an Cycloadditionsprodukt aufwiesen, eine Verschiebung des Verhältnisses Monomeres/Dimeres beobachtet werden. Dieses Ergebnis läßt darauf schließen, daß bei dieser Temperatur die Reaktionsgeschwindigkeit für die Bildung und den Zerfall von 93 extrem niedrig ist bzw. die zum Erreichen des Übergangszustandes notwendige Aktivierungsenergie überhaupt nicht erreicht wird. Auch eine genaue Bestimmung des Verhältnisses Monomeres/Dimeres bei 20 °C war unmöglich, da sich beim längeren Aufbewahren der Probenlösung ein weiteres Cycloadditionsprodukt bildet.

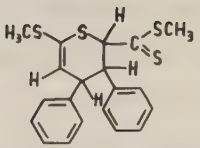
Läßt man das auf 90 % angereicherte feste Cycloadditionsprodukt 93 ohne Lösungsmittel ein bis zwei Wochen lang bei Raumtemperatur stehen, so reagieren unter diesen Bedingungen auch die restlichen 10 % Dithiozimtsäure-methylester (87) vollständig zum Dimeren 93. Löst man die erhaltene Festsubstanz in $CDCl_3$ und mißt unverzüglich das ^{1}H-NMR-Spektrum (Probe bei 37 °C), so kann man keinerlei Anzeichen für das Vorliegen des Dithioesters 87 mehr feststellen. Nach einer Wartezeit von ca. 30 Minuten treten im ^{1}H-NMR-Spektrum jedoch erneut die Resonanzsignale des Dithiozimtsäure-methylesters (87) und eines weiteren Cycloadditionsproduktes 94 auf.

Zur Aufklärung dieser Reaktionsabläufe wurden ^{1}H-NMR-Hochtemperaturspektren aufgenommen. Dieses war notwendig, um die Entstehung des zweiten Cycloadditionsproduktes 94, welche bei Raumtemperatur nur sehr langsam verläuft, zu beschleunigen.

Bei Außerachtlassen der sterischen Verhältnisse sind als primär entstehende Verbindungen folgende vier Reaktionsprodukte denkbar:

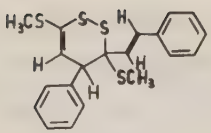


I

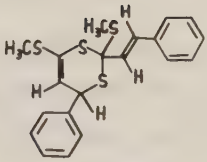


II

93



III



IV

Die Verbindungen 93 III und 93 IV, die durch Reaktion der C=S-Doppelbindung als Dienophil entstehen würden, können an Hand des ^{1}H-NMR-Spektrums ausgeschlossen werden. Das Verhältnis der olefinischen und aromatischen Protonen zu den aliphatischen beträgt 11:9, während für die Verbindungen 93 III und 93 IV ein Verhältnis von 13:7 erwartet werden muß. Weiterhin treten drei Resonanzsignale von Methinprotonen auf, eine Tatsache, die ebenfalls nur mit den Strukturen 93 I und 93 II in Einklang zu bringen ist. Die Unterscheidung zwischen 93 I und 93 II ist erheblich schwieriger. Das ^{1}H-NMR-Spektrum ermöglicht zwar die Zuordnung der drei Methinprotonen, gibt jedoch keinen Hinweis auf die Anordnung der Phenyl- und der Dithioestergruppe des ursprünglichen Dienophils.

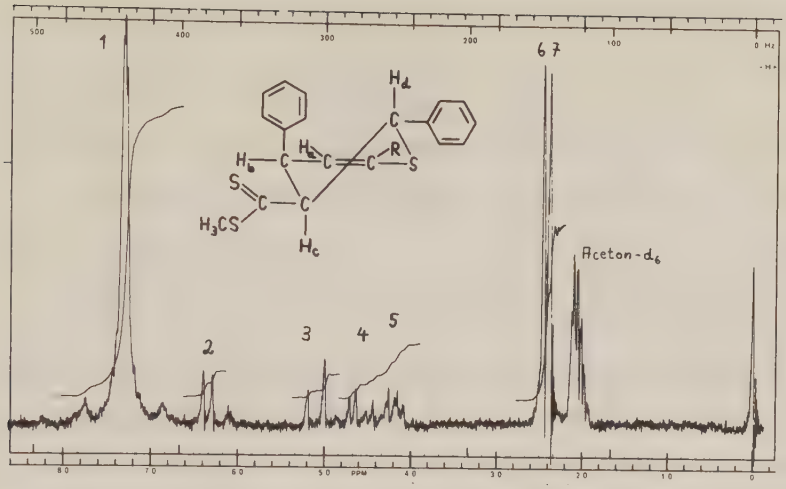


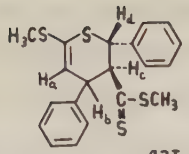
Abb.11 : ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 93 (Aceton-d_6)

Signal 1 bei 7,18 ppm, ein Multiplett, wird durch die aromatischen Protonen hervorgerufen. Signal 2 bei 6,19 ppm läßt sich auf Grund der chemischen Verschiebung und des Aufspaltungsmusters eindeutig dem olefinischen Proton H_a zuordnen. Durch Kopplung mit dem vicinalen Methinproton H_b wird es zum Duplett mit einer Kopplungskonstanten von $^3J_{HCCH}$ = 6,2 Hz aufgespalten. Die gleiche Kopplungskonstante tritt nur noch in Signal 5 bei 4,02 ppm auf, das deshalb vom Proton H_b verursacht werden muß. H_b koppelt weiterhin mit dem vicinalen Methinproton H_c, wodurch jede Linie des ursprünglichen Dupletts ein weiteres Mal zum Duplett aufgespalten wird. Die $^3J_{HCCH}$-Kopplungskonstante beträgt in diesem Falle 4,9 Hz und wird nur noch in Signal 4 bei 4,43 ppm gefunden, was dessen Zuordnung zum Methin-

proton H_c ermöglicht. Die größte Kopplungskonstante im Signal 4 beträgt 11,1 Hz und wird durch die vicinale Kopplung mit dem Methinproton H_d hervorgerufen. Die Kopplungskonstante $^3J_{HCCH}$ im Signal 3 (Duplett, 4,91 ppm) beträgt ebenfalls 11,1 Hz, wodurch es dem Methinproton H_d zugeordnet werden kann. Die Singuletts 6 und 7 bei 2,39 ppm und 2,32 ppm werden durch die Methylgruppe des Esters und die S-Methylgruppe am C-2 hervorgerufen.

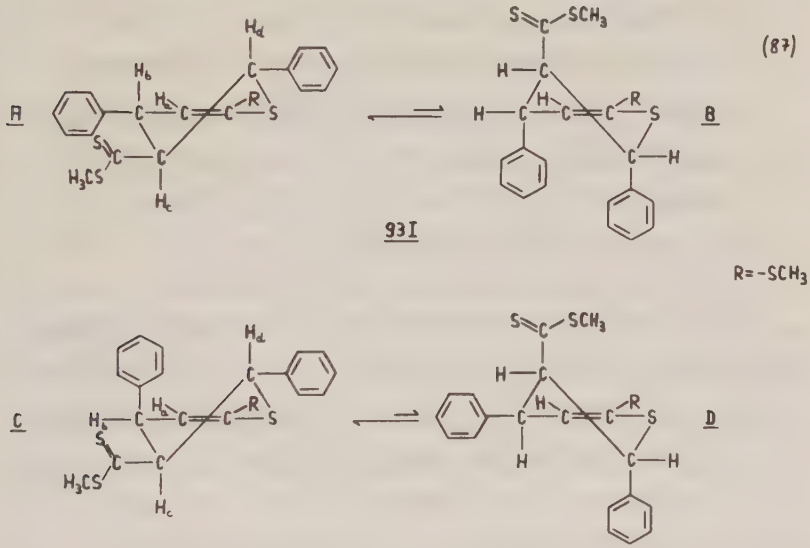
Eine Unterscheidung zwischen 93 I und 93 II konnte mittels eines selektiv ^{1}H-entkoppelten ^{13}C-NMR-Spektrums getroffen werden. Beim Entkoppeln des Protons H_b vereinfachte sich die Feinaufspaltung des Resonanzsignales des Thiocarbonylkohlenstoffes ganz erheblich. Das ist nur erklärbar, wenn die Dithioestergruppe vicinal zu H_b angeordnet ist. Nur in diesem Fall ist nämlich eine sichtbare Kopplung mit H_b zu erwarten, während im Fall der Verbindung 93 II eine $^4J_{CCCCH}$-Kopplung auftreten würde, die nicht mehr zu erkennen sein dürfte.

Setzt man voraus, daß die [4+2]-Cycloaddition unter Konfigurationserhalt der Doppelbindung abläuft, so ist bis auf die Substituenten am C-4 die Konfiguration der Verbindung 93 I bekannt. Wegen der ursprünglichen trans-Stellung der beiden Protonen im Dienophil müssen diese jetzt beide axial oder äquatorial angeordnet sein.



93I

In Abhängigkeit von den sterischen Verhältnissen am C-4 sind zwei Konformerenpaare denkbar, deren einzelne Konformere jeweils über zwei Halbwannenformen miteinander im Gleichgewicht stehen könnten.



(87)

R=-SCH$_3$

Daß die Halbwannenform die bevorzugte Konformation darstellt ist unwahrscheinlich, da diese schon im Cyclohexen gegenüber der Halbsesselform um ca. 2,7 kcal/mol benach-

teiligt ist [99]. Diese Tatsache wird durch eine Vielzahl von experimentellen Untersuchungen gestützt [100, 101].

^{1}H-NMR-Tieftemperaturspektren (100 MHz) der Verbindung 93 I zeigen bis -90 °C keine Signalaufspaltung oder Signalverdopplung und ebenfalls keine Änderung der Kopplungskonstanten. Diese Experimente schließen das Vorliegen eines Konformerengleichgewichtes nicht aus, machen jedoch wahrscheinlich, daß die Verbindung 93 I zum überwiegenden Teil in einer einzigen Konformation vorliegt. Das Vorhandensein einer größeren Menge des zweiten Konformeren wäre nämlich nur unter folgenden Voraussetzungen denkbar:

1. Die Konformationsänderung müßte selbst bei -90 °C schnell in Bezug auf die NMR-Zeitskala ablaufen.
2. Die $^3J_{H_cCCH_d}$-Kopplungskonstante eines Konformeren müßte extrem groß sein, da die gefundene Kopplungskonstante $^3J_{H_cCCH_d}$ = 11,1 Hz sich als Mittelwert aus diesen beiden ergeben würde.

Diese Gründe veranlaßten mich bei der anschließend beschriebenen Konformationsaufklärung von der vereinfachten Voraussetzung auszugehen, daß die Verbindung 93 I vornehmlich in einer einzigen Konformation vorliegt.

Die Konformeren B und D kann man an Hand des ^{1}H-NMR-Spektrums leicht ausschließen. Die Kopplungskonstante $^3J_{H_cCCH_d}$ = 11,1 Hz läßt nur eine diaxiale Anordnung der Protonen H_c und H_d zu. An Cyclohexanderivaten durchgeführte Untersuchungen [102] ergaben Kopplungskonstanten J_{aa} im Bereich von ca. 9-13 Hz, während die Kopplungskonstanten J_{ae}

und J_{ee} ca. 1,9 - 5 Hz betrugen. ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchungen von Cyclohexenderivaten führten zu entsprechenden Ergebnissen [103, 104]. Der Ausschluß der Konformeren B und D ist auch aus energetischen Gründen vernünftig, da in beiden Fällen zwei große Substituenten axial angeordnet sind.

Die Diederwinkel - gemessen an einem Dreiding-Modell - betragen bei pseudoäquatorialer Anordnung von H_b zwischen H_a und H_b 48 °, zwischen H_b und H_c 39 ° und zwischen H_c und H_d 180 °. Bei einer pseudoaxialen Anordnung des Protons H_b betragen die Diederwinkel zwischen H_a und H_b 75 ° und zwischen H_b und H_c 164 °. Die Anwendung der Karplus-Gleichung [105], die die Beziehung zwischen Diederwinkel und Kopplungskonstante angibt, gilt nur für "ungestörte" H-C-C-H-Fragmente. Sie berücksichtigt z.B. weder den Einfluß der Elektronegativität der Substituenten noch den der Hybridisierung auf die Kopplungskonstante. Da der Beitrag, den der Diederwinkel zur Kopplungskonstanten liefert, jedoch in den meisten Fällen erheblich größer ist als der der anderen Einflüsse, sollte untersucht werden, ob durch Berechnung der Kopplungskonstanten mittels der Karplus-Gleichung wenigstens eine halbquantitative Aussage möglich ist.

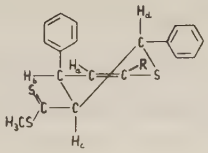
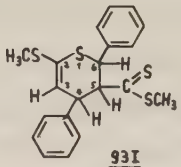
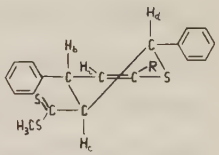
		 **93I**	
$^3J_{HCCH}$	Berechnet	Gefunden	Berechnet
J_{ab} (Hz)	3,53	6,52	0,29
J_{bc} (Hz)	4,85	4,90	8,49
J_{cd} (Hz)	9,22	11,10	9,22

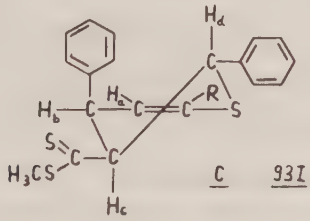
Tabelle 5 : Berechnete und experimentell ermittelte $^3J_{HCCH}$-Kopplungskonstanten der Verbindung 93 I.

Die gefundenen Kopplungskonstanten $^3J_{ab}$ und $^3J_{bc}$ korrelieren besser mit den entsprechenden berechneten Kopplungskonstanten für das Konformere C als mit denen für A. Dieses Ergebnis macht die pseudoäquatoriale Anordnung des Protons H_b wahrscheinlich, beweist sie aus den o.g. Gründen jedoch nicht.

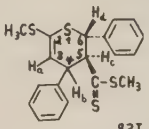
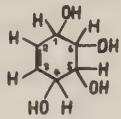
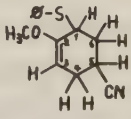
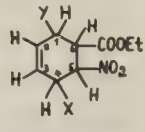
Bei ^{1}H-NMR-spektroskopischen Untersuchungen von Konfigurationsisomeren und Konformeren von Conduritolen 95 [106], der Verbindung 96 [107] und von verschiedenen Substitutionsprodukten des Cyclohexenderivates 97 [108] wurden folgende vicina

Kopplungskonstanten gefunden. Die Angabe mehrerer Werte für die gleiche sterische Anordnung zweier benachbarter Protonen beruht auf unterschiedlicher Stereochemie an anderen chiralen Zentren (siehe Ta. 6).

Die Kopplungskonstanten $^3J_{ab}$ und $^3J_{bc}$ der Verbindung 93 I korrelieren nur dann mit den entsprechenden Kopplungskonstanten der Verbindungen 95, 96 und 97, wenn das Proton H_b pseudoäquatorial angeordnet ist. Gestützt wird dieses Ergebnis durch Untersuchungen von D. TRESSELT, K. ECKARDT und J. TAX [109], die in ^{1}H-NMR-Spektren von Aklavinonen $^3J_{HCCH}$-Kopplungskonstanten von 5,5 Hz und 5,0 Hz fanden, wenn die beiden vicinalen Protonen axial und pseudoäquatorial angeordnet waren. Auch Untersuchungen von K. KROHN [110] an 9-Desoxyanthracyclinonen ergaben bei gleichen sterischen Verhältnissen vicinale Kopplungskonstanten von 6,0 Hz und 4,3 Hz. Aus diesen Gründen ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Verbindung 93I folgende Konformation besitzt:



C 93I

 93I	 95	 96	 97
$J_{4,5}$ = 4,9 Hz	$J_{1e'6a}$ bzw. $J_{4e'5a}$ = 4,4 Hz 4,0 Hz	$J_{4e'5a}$ = 5,4 Hz 5,4 Hz 4,8 Hz $J_{1e'6a}$ = 4,6 Hz 4,2 Hz	$J_{4e'5a}$ = 6,0 H 3,9 H 4,2 H $J_{1e'6a}$ = 6,0 H 7,0 H 6,3 H 6,3 H
	$J_{1a'6a}$ bzw. $J_{4a'5a}$ = 8,3 Hz 8,4 Hz	$J_{4a'5a}$ = 10,7 Hz 10,7 Hz 10,5 Hz $J_{1a'6a}$ = 10,4 Hz	$J_{4a'5a}$ = 10,0 H $J_{1a'6a}$ = 11,0 H 11,8 H 9,2 H 10,0 H 11,5 H 11,3 H
$J_{3,4}$ = 6,2 Hz	$J_{1e'2}$ bzw. $J_{3,4e'}$ = 5,3 Hz	$J_{3,4e'}$ = 5,4 Hz 5,4 Hz 5,1 Hz	$J_{1e'2}$ = 3,0 H $J_{3,4e'}$ = 7,0 H 6,0 H 10,0 H
	$J_{1a'2}$ bzw. $J_{3,4a'}$ = 1,9 Hz	$J_{3,4a'}$ = 2,9 Hz 2,9 Hz 2,1 Hz	$J_{3,4a'}$ = 4,8

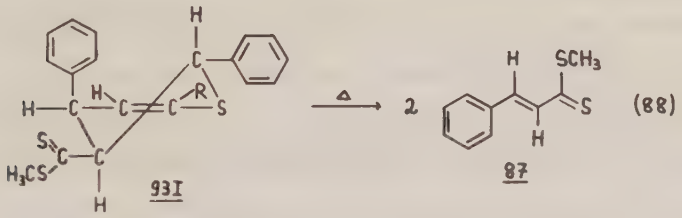
a = axial; a' = pseudoaxial

e = äquatorial; e' = pseudoäquatorial

Tabelle 6 : Experimentell ermittelte $^3J_{HCCH}$-Kopplungskonstanten der Verbindungen 93I, 95, 96 und 97; die C-Atome der letzteren wurden der besseren Übersicht wegen analog 93I beziffert.

5.1. Verhalten des Diels-Alder-Produktes 93 I bei Temperaturerhöhung

Erwärmt man die Lösung eines Gemisches von 87 und 93 I im NMR-Rohr schnell auf 125 °C und führt die anschließende ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung ebenfalls bei dieser Temperatur durch, so sind nach ca. fünf Minuten die Resonanzsignale des Cycloadditionsproduktes 93 I vollständig verschwunden und die Signale des Dithiozimtsäure-methylesters (87) haben an Intensität zugenommen. Diese Tatsache muß durch eine Retro-Diels-Alder-Reaktion erklärt werden (Gl. 88).



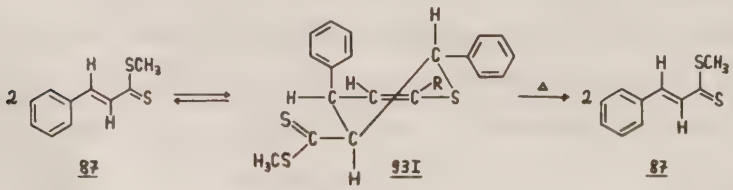
Gleichzeitig mit dem Verschwinden der Verbindung 93 I treten neue Signale auf, die in Anzahl und Aufspaltungsmuster mit den Resonanzsignalen dieser Verbindung identisch sind, die sich jedoch ein wenig in ihrer chemischen Verschiebung und erheblich in den Kopplungskonstanten unterscheiden.

Dem ^{1}H-NMR-Spektrum konnten folgende Aufspaltungsmuster, chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten der neu entstandenen Verbindung 94 entnommen werden:

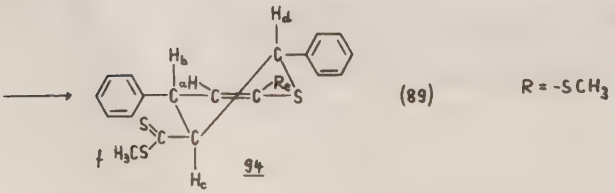
mc	7,25 ppm	(aromat. Protonen)	
d	6,13 ppm	(olef. Proton)	$^3J_{HCCH}$ = 2,69 Hz
d	4,94 ppm	(H_d)	$^3J_{HCCH}$ = 10,76 Hz
dd	4,42 ppm	(H_b)	$^3J_{HCCH}$ = 10,01 Hz und 2,69 Hz
dd	4,08 ppm	(H_c)	$^3J_{HCCH}$ = 10,76 Hz und 10,01 Hz
s	2,46 ppm	(-S-CH_3,f)	
s	2,18 ppm	(-S-CH_3,e)	

Vergleicht man die gefundenen $^3J_{HCCH}$-Kopplungskonstanten mit den in Tabelle 6 (Seite 94) aufgeführten, so muß man schließen, daß in Verbindung 94 alle drei Methinprotonen axial angeordnet sind. Zusammengefaßt ergibt sich also folgende Reaktionsfolge:

Im ersten Reaktionsschritt entsteht durch eine kinetisch kontrollierte [4+2] -Cycloaddition das endo-Produkt 93 I. Beim Erwärmen dieser Verbindung läuft eine Retro-Diels-Alder-Reaktion ab, durch die der Dithiozimtsäure-methylester (87) zurückgebildet wird. Dieser reagiert anschließend erneut in einer [4+2] -Cycloaddition und bildet so das thermodynamisch stabilere exo-Produkt 94 (Gl. 89).



87 93I 87

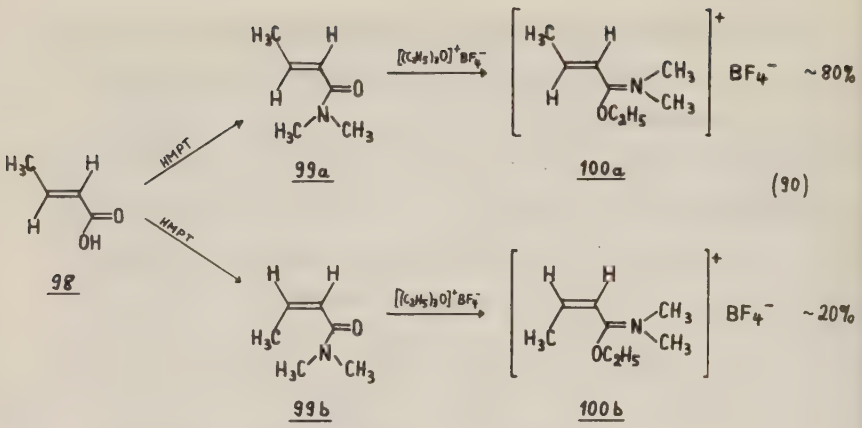


94 (89) R = -SCH$_3$

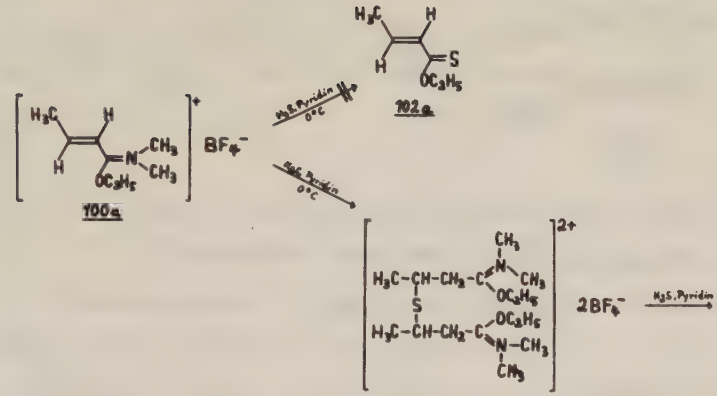
Nach dreistündigem Erwärmen der Lösung auf 125 °C erhält man ein Verhältnis von Dithioester 87 zu exo-Produkt 94 von 1:1. Beläßt man die Probe noch längere Zeit bei dieser Temperatur, so verschiebt sich das Verhältnis noch etwas zugunsten des Dimeren 94, jedoch entsteht gleichzeitig ein weiteres Produkt, dessen Struktur allerdings nicht aufgeklärt werden konnte. Nach einigen Stunden bei einer Temperatur von 125 °C bildet sich schließlich ein viertes Produkt, dessen Identifizierung ebenfalls mißlang, da die ^{1}H-NMR-Spektren auf Grund der großen Anzahl von Signalen zu unübersichtlich wurden. Die Bildung dieser beiden neuen Produkte läßt sich ohne Zweifel aus dem Auftreten von vier neuen S-Methyl-Resonanzen ableiten.

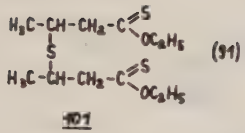
6. Darstellung des Thiocrotonsäure-O-ethylesters 102

Ausgehend von der Crotonsäure (98) verläuft auch in diesem Falle die Darstellung des N,N-Dimethylcrotonsäureamids (99) und dessen Alkylierung mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat zum N,N-Dimethylimidiocrotonsäure-ethylester-tetrafluoroborat (100) ohne Schwierigkeiten (Gl. 90). Im ersten Reaktionsschritt tritt jedoch eine teilweise Isomerisierung zum cis-Produkt ein, welche sich bei der weiteren Umsetzung des Rohproduktes auch in 100 nachweisen läßt. Diese Isomerisierung läßt sich vermutlich auf die Einwirkung der gebildeten konz. Phosphorsäure bei der erhöhten Temperatur zurückführen.



Bei der Thiolyse von 100 unter Zusatz von Pyridin entsteht bei 0 °C nicht der Thiocrotonsäure-O-ethylester 102, sondern das Sulfid 101 und zwar als Racem- und Meso-Form im Verhältnis 1:1. Da der Thionester 102, dessen Synthese anschließend beschrieben wird, nicht mit Schwefelwasserstoff reagiert, muß angenommen werden, daß die Anlagerung von H_2S an die C=C-Doppelbindung ausschließlich auf der Stufe der Verbindung 100 eintritt. Folgender Reaktionsablauf ist deshalb wahrscheinlich (Gl. 91):

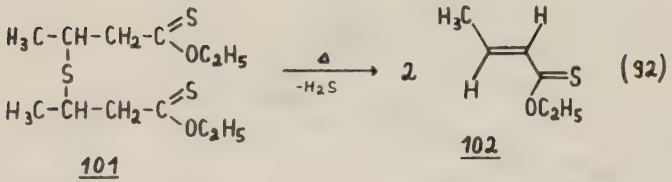




(91)

Hier setzt sich also im Gegensatz zum entsprechenden Zimtsäurederivat 83 schon das Tetrafluoroborat 100 mit Schwefelwasserstoff in einer Michael-Typ-Reaktion um. Der Grund dafür ist in der fehlenden Konjugation der C=C-Doppelbindung im vorliegenden Falle zu suchen.

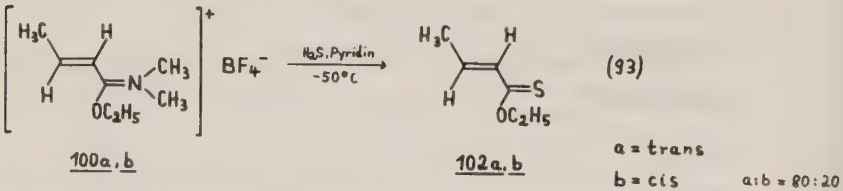
Beim langsamen Erhitzen des Sulfids 101 auf ca. 150 °C entsteht unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff der Thiocrotonsäure-O-ethylester (102) (Gl. 92).



101 102 (92)

Die zugrunde liegende Reaktionsfolge dürfte analog der bei der Verbindung 88 (Seite 81) diskutierten sein.

Erfolgt die Umsetzung von 100 mit Schwefelwasserstoff bei -50 bis -60 °C, so gelangt man in hohen Ausbeuten zum Thionester 102, der als Rohprodukt das gleiche cis-trans-Isomerenverhältnis wie das Ausgangsprodukt aufweist (Gl.93).



100a,b 102a,b (93)

a = trans
b = cis a:b = 80:20

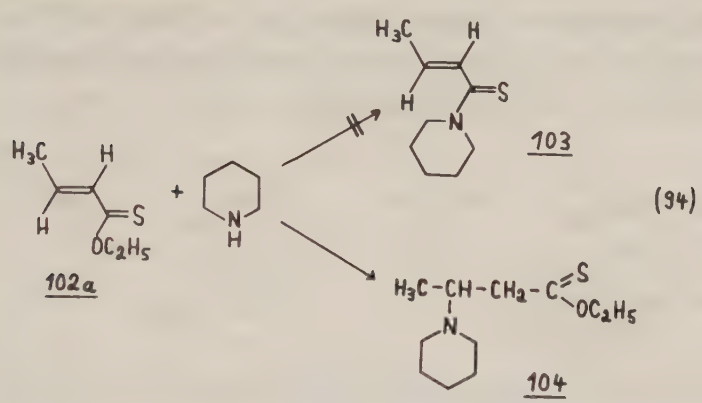
Beim Reinigen des Rohproduktes, das säulenchromatographisch (Kieselgel) geschieht, isomerisiert der cis-Thionester 102b und man erhält fast ausschließlich 102a.

7. Versuche zur Darstellung des Dithiocrotonsäure-methylesters (108)

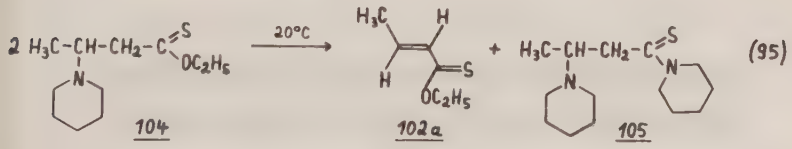
7.1. Darstellung des Thiocrotonsäurepiperidids (103)

Die Darstellung des Thiocrotonsäurepiperidids (103) bereitet Schwierigkeiten, da bei der Umsetzung von äquivalenten Mengen Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) mit

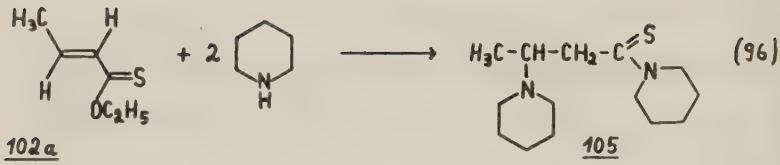
Piperidin in einer wahrscheinlich kinetisch gesteuerten Reaktion der 3-Piperidino-thiobuttersäure-O-ethylester (104) entsteht. Es handelt sich hier ebenfalls um eine Michael-Typ-Reaktion (Gl. 94).



Der Thionester 104 kann nur bei sehr tiefen Temperaturen (-40 °C) isoliert und aufbewahrt werden. Bei Raumtemperatur reagiert er quantitativ zu den wahrscheinlich thermodynamisch stabileren Produkten Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) und 3-Piperidino-thiobuttersäurepiperidid (105) weiter(Gl.95).

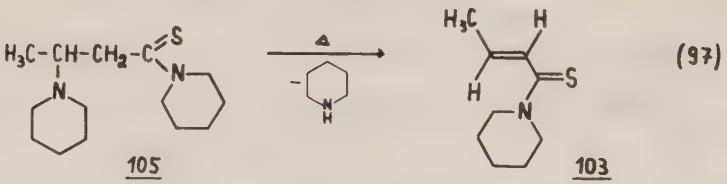


Die Verbindung 105 kann durch Umsetzung von Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) mit zwei Äquivalenten Piperidin fast quantitativ dargestellt werden (Gl. 96).



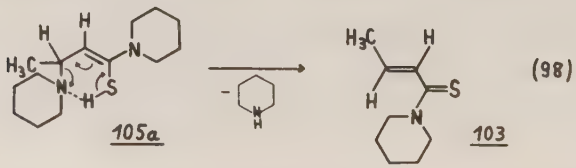
102a 105 (96)

Durch Erhitzen des Thiopiperidids 105 im Ölpumpenvakuum erhält man bei 100 bis 120 °C unter Abspaltung von Piperidin das gewünschte Thiocrotonsäurepiperidid (103) (Gl. 97).



105 103 (97)

Die Eliminierung von Piperidin ist aus der Enthiolform 105a des 3-Piperidino-thiobuttersäurepiperidids 105 denkbar (Gl. 98).

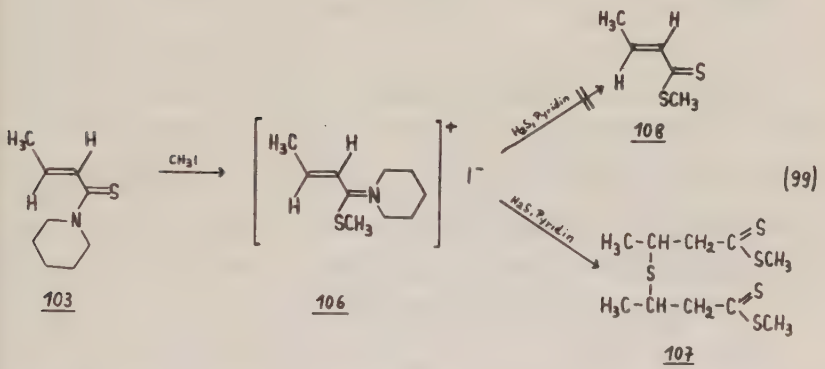


105a 103 (98)

7.2. Darstellung und Thiolyse des N,N-Pentamethylen-thioimidiocrotonsäure-methylester-iodids (106)

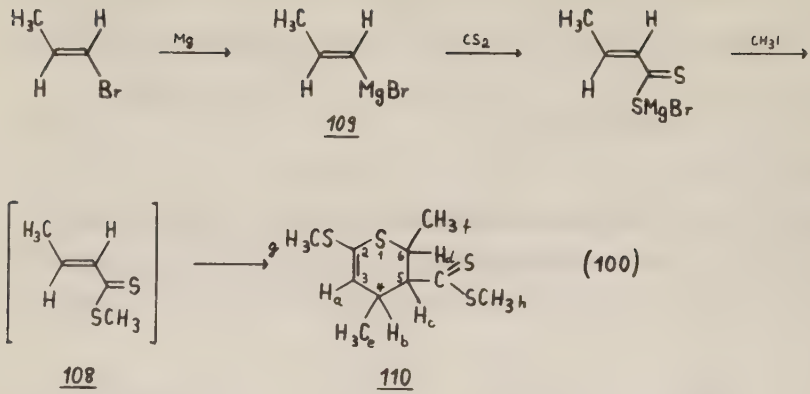
Die Alkylierung des Thiopiperidids 103 mit Methyliodid liefert in hohen Ausbeuten das N,N-Pentamethylen-thio-imidiocrotonsäure-methylester-iodid (106), dessen Umsetzung

mit Schwefelwasserstoff in Gegenwart von Pyridin nicht zum Dithiocrotonsäure-methylester (108) sondern stets zum Sulfid 107 führte (Gl. 99). Die Addition von H_2S an die C=C-Doppelbindung ließ sich selbst durch Arbeiten bei tiefen Temperaturen (bis -70 °C) nicht verhindern. Auch bei diesen Reaktionen verlief die Sulfidbildung stereoselektiv. Das Verhältnis der beiden Komponenten betrug im Rohprodukt ca. 1:4.

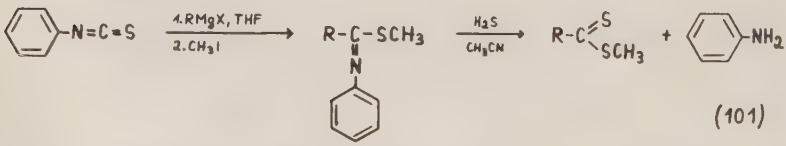


7.3. Versuch zur Darstellung des Dithiocrotonsäure-methylesters (108) mittels der entsprechenden Grignardverbindung

Versuche, den Dithiocrotonsäure-methylester (108) durch Addition der entsprechenden Grignard-Verbindung 109 an Schwefelkohlenstoff und anschließende Alkylierung darzustellen, lieferten nur das [4+2] -Cycloadditionsprodukt 110 (Gl. 100).



Dies wurde 1978 von P. GOSSELIN, S. MASSON und A. THUILLIER [111] bestätigt, die bei Darstellungen von gesättigten und ungesättigten Dithioestern im Falle des Dithiocrotonsäure-methylesters (108) ebenfalls nur das Diels-Alder-Produkt 110 isolieren konnten. Die Darstellung der Dithioester erfolgte auf folgendem Weg (Gl. 101):



7.4. Strukturaufklärung und Stereochemie des [4+2] -Cycloadditionsproduktes 110

Die Zuordnung der Signale im ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 110 wurde mittels selektiven Entkoppelns getroffen. Durch Sättigen von H_a, dem auf Grund des Aufspaltungs-

musters und der chemischen Verschiebung eindeutig das Signal 1 zugeordnet werden kann, vereinfacht sich nur die Aufspaltung des Signals 4, das deshalb von H_b hervorgerufen werden muß. Strahlt man bei Signal 4 ein, so beobachtet man anstelle des Dupletts 8 ein Singulett und anstelle der beiden Dupletts 3 ein einziges Duplett. Signal 3 muß also dem Proton H_c und Signal 8 der Methylgruppe e zugeordnet werden. Durch Entkoppeln von H_c vereinfacht sich außer dem Signal 4 nur noch das Aufspaltungsmuster des Signals 2, welches jetzt als ein Quadruplett auftritt. Es muß also von dem Proton H_d hervorgerufen werden. Die Tatsache, daß sich im letzten Entkopplungsexperiment die Methylresonanzen 7 und 8 nicht verändern, beweist weiterhin eindeutig, daß die Dithioestergruppe an demselben C-Atom steht wie das Proton H_c. Strahlt man bei H_d (Signal 2) ein, so vereinfacht sich das Duplett 7 zum Singulett, so daß dieses Signal der Methylgruppe f zugeordnet werden kann. Entkopplungen der beiden Methylgruppen bestätigen die getroffene Zuordnung. Auf Grund eigener Erfahrungen kann Signal 5 wegen der größeren chemischen Verschiebung der Methylgruppe h und Signal 6 der Methylgruppe g zugeordnet werden.

Dem ^{1}H-NMR-Spektrum wurden folgende Kopplungskonstanten entnommen:

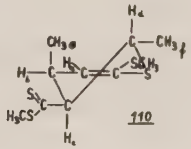
$^3J_{ab}$ = 6,3 Hz $^3J_{be}$ = 7,1 Hz

$^3J_{bc}$ = 3,9 Hz $^3J_{df}$ = 6,3 Hz

$^3J_{cd}$ = 10,0 Hz

Da die Kopplungskonstanten zur Konformationsaufklärung herangezogen werden sollten, wurde ihre Zuordnung mittels einer Computeranalyse nach dem LAOCOON-Verfahren überprüft. Das für die Protonen H_a, H_b, H_c, H_d, H_e und H_f gerechnete Spektrum stimmt mit dem experimentell erhaltenen völlig überein und bestätigt so die getroffene Zuordnung.

Aus den Kopplungskonstanten ergibt sich in Analogie zur Verbindung 93 I, daß die Protonen H_c und H_d axial angeordnet sind,und daß Proton H_b eine pseudoäquatoriale Stellung einnimmt, d.h., daß auch in diesem Falle das endo-Produkt vorliegt. Das Molekül besitzt also folgende Konformation:



110

Auch für diese Verbindung konnte in Tieftemperatur-^{1}H-NMR-Spektren bis -90 °C keine Signalaufspaltung nachgewiesen werden.

Die Signale im ^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 110 konnten nur durch selektives ^{1}H-Entkoppeln vollständig zugeordnet werden. Das Singulett 1 bei 236,8 ppm muß aufgrund seiner extremen chemischen Verschiebung von dem Thiocarbonyl-C-Atom hervorgerufen werden. Bei den Signalen 2 und 3 (128,3 ppm und 128,0 ppm) handelt es sich eindeutig um die Resonanzen der beiden olefinischen C-Atome. Das Singulett (2) entspricht C-2 und das Duplett (3) C-3. Wird das Proton H_d

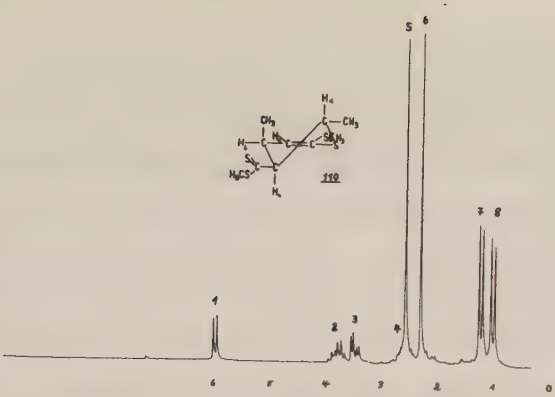


Abb. 12 : ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 110 in $CDCl_3$

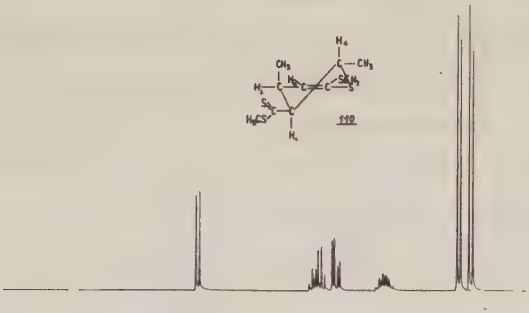


Abb. 12a : Gerechnetes ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 110

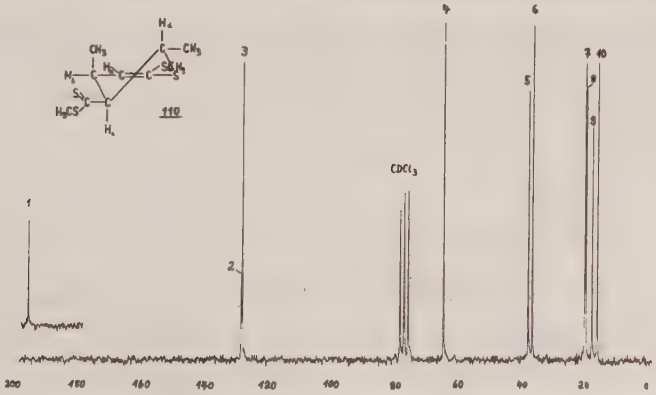
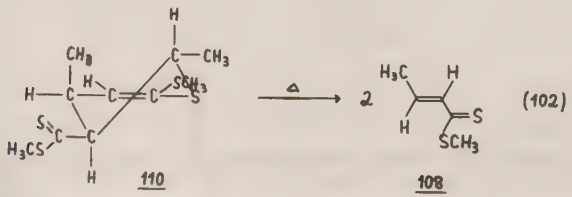


Abb. 13 : $\{^{1}H\}$-^{13}C-NMR-Spektrum der Verbindung 110 in $CDCl_3$

entkoppelt, so tritt an die Stelle des Dupletts 4 bei 64,5 ppm ein Singulett, weshalb dieses Signal C-6 zugeordnet werden muß. Strahlt man bei der Resonanzfrequenz von H_b ein, so wird das Duplett 5 bei 37,7 ppm zum Singulett, während beim Entkoppeln von H_c ein Singulett an die Stelle des Dupletts bei 36,5 ppm, Signal 6, tritt. Signal 5 wird also durch C-4 und Signal 6 durch C-5 hervorgerufen. Bei den verbleibenden vier Signalen 7-10 handelt es sich ausschließlich um Quadrupletts. Eine Zuordnung dieser Resonanzen konnte durch Entkoppeln der Methylprotonen getroffen werden. Signal 7 bei 19,8 ppm entspricht dem Methylkohlenstoff am C_6 und Signal 8 bei 19,6 ppm dem S-Methylkohlenstoff der Thiocarbonylgruppe. Der S-Methylkohlenstoff am C-2 entspricht Signal 9 bei 17,6 ppm und der Methylkohlenstoff am C-4 Signal 10 bei 15,9 ppm.

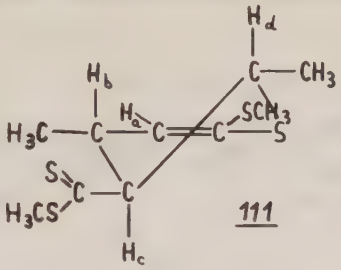
7.4.1. Verhalten des Diels-Alder-Produktes 110 bei Temperaturerhöhung

Hochtemperatur-^{1}H-NMR-Spektren bis 180 °C belegen auch für die Verbindung 110 eine Retro-Diels-Alder-Reaktion (Gl. 102).



(102)

In Analogie zur Verbindung 93 I scheint anschließend ebenfalls eine weitere [4+2] -Cycloaddition abzulaufen. Die Anzahl und die Aufspaltungsmuster der neu auftretenden Resonanzsignale sind identisch mit denen des ursprünglich vorhandenen endo-Produktes 110. Der Beweis, daß es sich bei der neu entstandenen Verbindung um das exo-Produkt 111 handelt, konnte jedoch nicht erbracht werden. Wegen der komplexen Spin-Spin-Wechselwirkungen ließ sich die Kopplungskonstante $^{3}J_{H_bCCH_c}$ nicht ermitteln. Die Kopplungskonstante $^{3}J_{H_aCCH_b}$ jedoch beträgt 2,9 Hz und spricht somit für eine pseudo-axiale Anordnung des Protons H_b und für die Bildung des exo-Produktes 111 +).

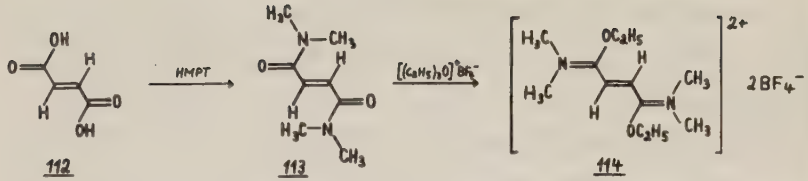


111

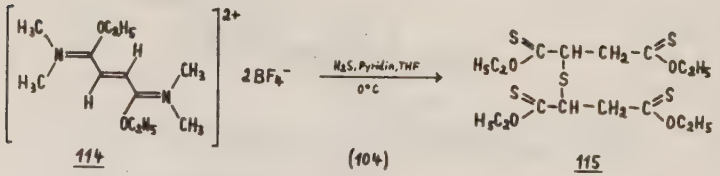
8. Darstellung des Dithiofumarsäure-O,O-diethylesters 116

Sowohl die Herstellung des N,N,N',N'-Tetramethylfumarsäurediamids (113) aus Fumarsäure (112) und HMPT als auch die anschließende Alkylierung von 113 mit Triethyloxoniumtetrafluoroborat bereiten keine Schwierigkeiten (Gl.103).

+) Herrn Dr. R. Matusch und Herrn Dr. Th. Kämpchen danke ich für die sorgfältige Aufnahme der 100 MHz-Spektren.

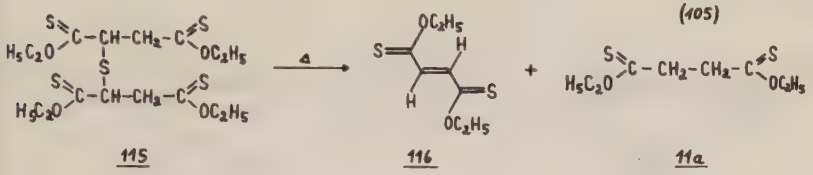


Die Thiolyse des N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiofumarsäurediethylester-bis(tetrafluoroborates) (114) in Tetrahydrofuran und Pyridin (100:1) verläuft analog der Sulfhydrolyse des Crotonsäurederivates 100. Bei einer Reaktionstemperatur von 0 °C entsteht unter Addition von Schwefelwasserstoff an die C=C-Doppelbindung das Dimere 115 als Gemisch von Racem- und Meso-Form im Verhältnis 1:1 (Gl.104).



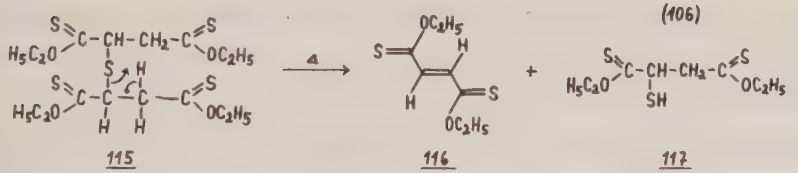
Trennt man das Diastereomerengemisch 115 durch Auskristallisierenlassen der einen Komponente in Racem- und Meso-Form, so tritt beim Erhitzen der jeweils reinen Form ab ca. 100 °C Isomerisierung zum Diastereomerengemisch ein. Das Molekül zerfällt jedoch nicht analog dem Crotonsäurederivat 101 unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in zwei Moleküle Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116), sondern unter Abspaltung von elementarem Schwefel in

ein Molekül Dithionester 116 und in ein Molekül Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) (Gl.105).



115 116 11a (105)

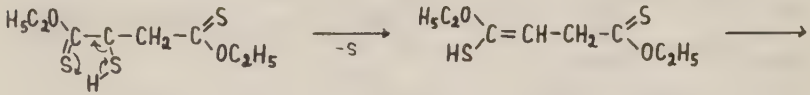
Dieses ungewöhnliche Verhalten der Verbindung 115 kann m.E. nur durch die Anwesenheit der zweiten Thionestergruppe verursacht werden. Die Tatsache, daß beim Erhitzen eine Isomerisierung eintritt, läßt vermuten, daß im ersten Reaktionsschritt die Sulfidbrücke gespalten wird. Auf diese Weise würde ein Molekül Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) und ein Molekül 2-Mercapto-dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (117) entstehen (Gl.106).



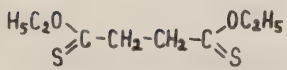
115 116 117 (106)

Die Verbindung 117 könnte nun durch Rekombination mit dem Dithionester 116 das Ausgangsprodukt bzw. dessen Diastereomeres bilden. Weiterhin wäre unter Übernahme des SH^--Protons durch den Schwefel der benachbarten Thionester-

gruppe und unter gleichzeitiger Abspaltung von elementarem Schwefel die Bildung der Verbindung 118, der Enthiolform des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a), möglich (Gl.107).



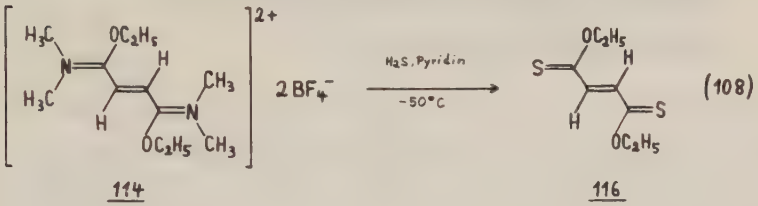
117 118



11a (107)

Versuche, die Verbindung 117 in 100 MHz-^{1}H-NMR-Hochtemperaturspektren nachzuweisen, scheiterten. Wegen des gleichzeitigen Vorhandenseins von Racem- und Meso-Form 115, Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) und Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) wurden die Spektren so komplex, daß eine Zuordnung aller Signale nicht mehr möglich war. Gestützt wird diese Theorie jedoch durch die Fragmentierung des Sulfids 115 im Massenspektrometer. Trotz mehrerer Versuche konnte in keinem Fall ein M^+-Peak von m/e = 442, entsprechend dem Molekulargewicht von 115, erhalten werden. Der höchste Massenpeak betrug stets m/e = 238, was dem Molekulargewicht der Verbindung 117 entspricht. Der nächste Fragmentierungsschritt führt unter Abspaltung von Schwefel zum Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) (MG 206), was durch Vergleich mit dem Massenspektrum von reinem Dithionester 11a bewiesen werden kann.

Führt man die Thiolyse der Verbindung 114 bei -50 bis -60 °C durch, so entsteht auch in diesem Fall in hohen Ausbeuten der gewünschte Dithionester 116 (Gl. 108).

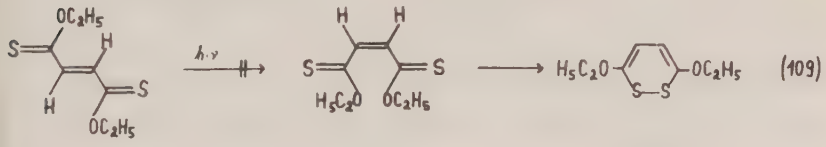


(108)

114 116

Es handelt sich um dunkelrote Kristalle, die bei ca. 100 °C im Ölpumpenvakuum sublimieren. Die Verbindung ist instabil und kann nur in flüssigem Stickstoff längere Zeit unzersetzt aufbewahrt werden.

Versuche, den Dithionester 116 durch UV-Bestrahlung bei 225, 319 und 450 nm, den Absorptionsmaxima der Verbindung, in das cis-Isomer 119 bzw. dessen Valenzisomeres 120 zu überführen, scheiterten. In keinem Falle konnte nach der Bestrahlung in den ^{1}H-NMR-Spektren der Verbindung eine Veränderung festgestellt werden (Gl.109).



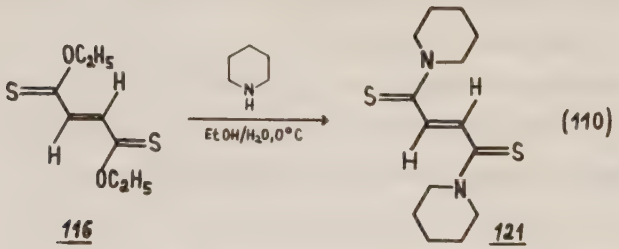
(109)

116 119 120

9. Versuche zur Darstellung von Tetrathiofumarsäure-dialkylestern (123)

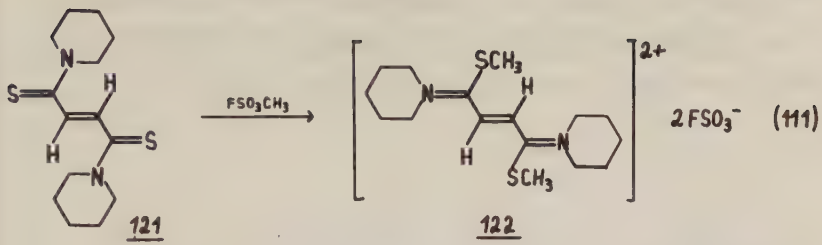
9.1. Darstellung und Thiolyse des N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-bis(fluorosulfonates) (122)

Die Umsetzung des Dithiofumarsäure-O,O-diethylesters (116) mit Piperidin zum Dithiofumarsäuredipiperidid (121) gelingt unter den sonst üblichen Bedingungen nicht. Arbeitet man jedoch in einem Ethanol-Eis-Gemisch (1:1), so führt die Umsetzung in guten Ausbeuten zur Verbindung 121 (Gl.110).



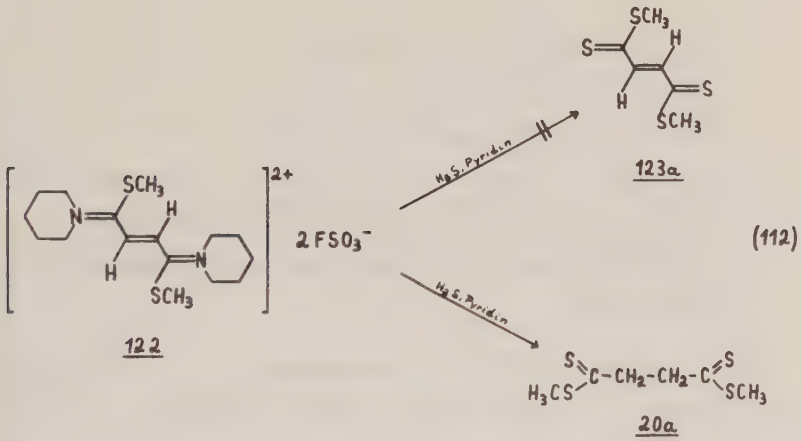
116 121 (110)

Die anschließende Alkylierung von 121 mit Methyliodid liefert nur geringe Mengen N,N:N',N'-Bis(pentamethylen) dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-diiodid. Setzt man 121 jedoch mit Fluorsulfonsäure-methylester (Magic Methyl) um, so entsteht in hohen Ausbeuten das N,N:N',N'-Bis (pentamethylen)dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-bis(fluorosulfonat) (122) (Gl. 111).



121 122

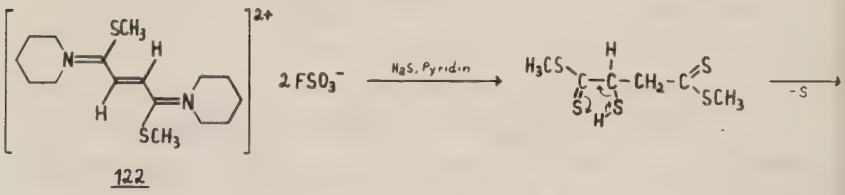
Die Thiolyse von 122 liefert in den verschiedensten Lösungsmitteln und auch bei Variation der Reaktionstemperatur bis -80 °C in keinem Fall den gewünschten Tetrathiofumarsäure-dimethylester (123a). Bei allen Ansätzen entsteht fast quantitativ der Tetrathiobernsteinsäure-dimethylester (20a) (Gl.112).



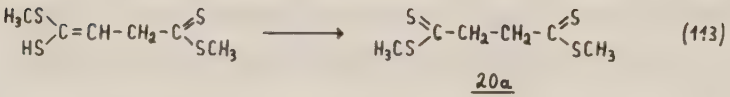
122 123a 20a

Das Entstehen des Tetrathioesters 20a in dieser Reaktion kann entsprechend der Dithionesterbildung aus dem Sulfid 115 erklärt werden. Auch hier kommt es durch Addition von Schwe-

felwasserstoff und Abspaltung von elementarem Schwefel zu einer Reduktion der C=C-Doppelbindung, so daß folgende Reaktionsfolge angenommen werden kann (Gl.113):



122

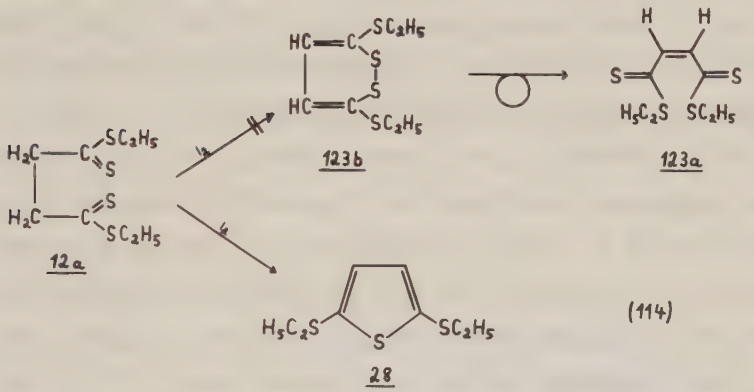


20a (113)

9.2. Versuch zur Darstellung des Tetrathiofumarsäure-diethylesters (123) durch eine 3,3 -sigmatrope Umlagerung

Auch Versuche den Tetrathiofumarsäure-diethylester (123a) bzw. dessen cis-Isomer mittels Oxidation und einer 3,3 -sigmatropen Umlagerung aus dem Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) herzustellen, blieben erfolglos. Bei

allen Reaktionen, die ausnahmslos ohne Basenzusatz durchgeführt wurden, entstand in hohen Ausbeuten das 2,5-Bis (ethylthio)-thiophen (28) (Gl. 114).



(114)

Der Nachweis des Divinyldisulfids 123b gelang nicht. Aus diesem Grunde kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob es zur Bildung von 123b und durch Abspaltung von elementarem Schwefel aus diesem zur Thiophenbildung kommt, oder ob der Ringschluß die Folge eines nucleophilen Angriffs einer Enthiolgruppe auf eine Dithioestergruppe ist.

IV. Darstellung von Dithio- und Tetrathioestern durch Umsetzung von Thionestern und Thiosäuren mit Mercaptanen

1. Einleitung

Die teilweise aufwendigen Synthesen für Dithio- und Tetrathioester veranlaßten uns, einfache und allgemein anwendbare Darstellungsmethoden für diese Verbindungstypen zu suchen. Da bei den gebräuchlichsten Herstellungsverfahren im letzten Reaktionsschritt der Thionschwefel eingeführt wird (siehe Einleitung zu I.), sollte versucht werden, umgekehrt zu verfahren, d.h., die letzte Reaktionsstufe sollte in der Einführung der S-Alkylgruppe bestehen. Einziges Beispiel für eine derartige Reaktionsfolge ist m.W. die anfangs erwähnte Reaktion (Seite 5) von Thiocarbonsäurechloriden mit Mercaptanen.

2. Reaktionen von Thion- und Dithionestern mit Mercaptanen

Der Versuch, Dithio- bzw. Tetrathioester durch direkte Substitution mit Mercaptanen aus den entsprechenden Thion- bzw. Dithionestern darzustellen, scheint auf den ersten Blick wegen der scheinbar ungünstigen energetischen Verhältnisse keine Erfolgsaussichten zu besitzen (Gl.115).

(115)

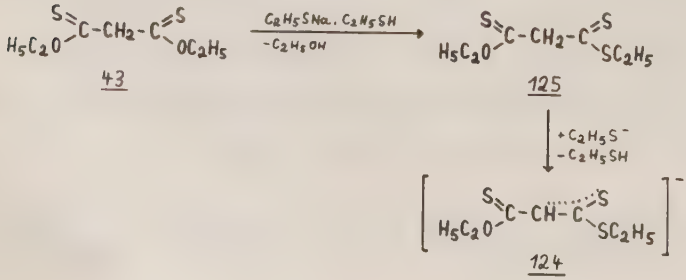
Nach quantenchemischen Berechnungen beträgt die Resonanzenergie einer Thionestergruppe ca. 17,4 kcal/mol und die einer Dithioestergruppe ca. 8,6 kcal/mol [112a,b]. Es ergibt sich also eine Differenz von 8,8 kcal/mol zugunsten der Ausgangsprodukte. Auch ein Vergleich der Bindungsenergien [113a,b] (Grundzustand), die für die C-O-Bindung 85,5 kcal/mol und für die C-S-Bindung 65 kcal/mol betragen, führt zu einer Differenz von 20,5 kcal/mol zugunsten der Thionestergruppe. Die Gesamtenergiedifferenz zwischen Thionestergruppe und Dithioestergruppe beträgt also 29,3 kcal/mol. Betrachtet man jedoch den Unterschied zwischen der S-H-Bindungsenergie von ca. 83 kcal/mol und der O-H-Bindungsenergie von ca. 110,6 kcal/mol, so ergibt sich eine Energiedifferenz von 27,6 kcal/mol zugunsten des Alkohols, also der Produkte. Die Gesamtenergiebilanz beträgt dann nur noch 1,7 kcal/mol zugunsten der Edukte.

Bei dieser Betrachtung handelt es sich allerdings um keine quantitative Berechnung, sondern um eine qualitative Näherung. Sie zeigt jedoch, daß die Gesamtenergiebilanz der Reaktion fast ausgeglichen ist. Selbst bei einer Energiedifferenz von wenigen kcal/mol zugunsten der Ausgangsprodukte, sollte durch Konzentrationserhöhung des Mercaptans ein Ablauf der Reaktion erreicht werden können. Voraussetzung hierfür ist, daß der notwendige S_N2_t-Übergangszustand erreichbar ist und kein kinetisch gesteuerter Reaktionsablauf vorliegt.

2.1. Umsetzung des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) mit Natriumethylmercaptid

Die ersten Versuche wurden mit Natriumethylmercaptid durchgeführt, das wegen seiner großen Nucleophilie die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich erhöhen sollte. Die Verwendung von Mercaptid forderte allerdings ein protisches Lösungsmittel, das in der Lage ist, das abzuspaltende Alkoholat-, jedoch nicht das Mercaptidanion zu protonieren. Aus diesem Grund wurden diese Versuche in Ethylmercaptan als Lösungsmittel durchgeführt.

Die Umsetzung von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) mit zwei Äquivalenten Natriumethylmercaptid in Ethylmercaptan als Lösungsmittel liefert eine braune wasserlösliche Festsubstanz, die nicht rein isoliert werden konnte. Bei saurem Aufarbeiten des Ansatzes erhält man den Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125). Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß es sich bei der Festsubstanz um das Anion 124 handelt, und daß folgender Reaktionsablauf vorliegt (Gl.116):



(116)

Gestützt wird diese Vermutung durch die Beobachtung, daß die Umsetzung des Dithionesters 43 mit drei Äquivalenten Natriumethylmercaptid zum gleichen Ergebnis führt. Ein Grund für dieses Verhalten kann m.E. nur in der Bildung des Anions 124 liegen, das anschließend wegen seiner negativen Ladung nicht mehr nucleophil angreifbar ist. Beim Zutreffen dieser Theorie ergibt sich zwangsläufig, daß das Natriumethylmercaptid nicht in der Lage ist, den Dithionester 43 zu deprotonieren, daß seine Basizität jedoch ausreicht, den Trithioester 125 in das Anion 124 zu überführen.

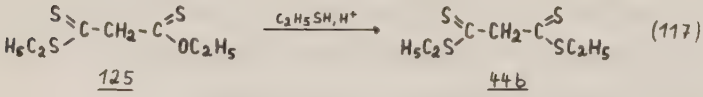
2.2. Umsetzung des Trithiomalonsäure-O,S-diethylesters (125) und des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) mit Ethylmercaptan unter Säurekatalyse

Die zuvor beschriebenen Versuchsergebnisse bestätigten zwar unsere Vermutung, daß Thionester durch direkte Substitution in Dithioester überführt werden können, machten jedoch auch deutlich, daß die Darstellung von Tetrathiomalonsäureestern durch eine basenkatalysierte Substitutionsreaktion auf Schwierigkeiten stößt bzw. nicht möglich ist.

Auf Grund dieser Überlegungen ergab sich zwangsläufig der Gedanke, eine säurekatalysierte Substitutionsreaktion durchzuführen. Dabei stellten wir fest, daß bei Umsetzungen von Thion- und Dithionestern mit äquivalenten Mengen Ethylmercaptan unabhängig von der Konzentration an Trifluoressigsäure keine Reaktion eintritt.

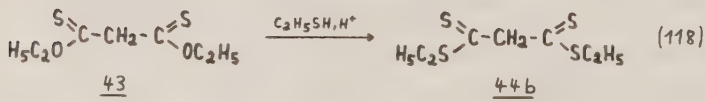
Arbeitet man dagegen in Ethylmercaptan als Lösungsmittel (ca. 10facher Überschuß), so kommt es in allen untersuchten Fällen zu einer Substitution der Alkoxygruppe. Ob die Gründe hierfür thermodynamischer oder kinetischer Natur sind, kann an Hand der von mir durchgeführten Umsetzungen nicht entschieden werden.

Die Umsetzung des Trithiomalonsäure-O,S-diethylesters (125) mit einem zehnfachen Überschuß an Ethylmercaptan und zwei Äquivalenten Trifluoressigsäure liefert nach zehnstündigem Rühren bei Raumtemperatur ca. 90 % Tetrathiomalonsäurediethylester (44b) (Gl.117).



125 44b (117)

Auch die zweifache Substitution des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) verläuft unter diesen Bedingungen völlig problemlos. Nach fünfzehnstündigem Rühren bei ca. 20 °C können 78 % Tetrathioester 44b isoliert werden (Gl.118).

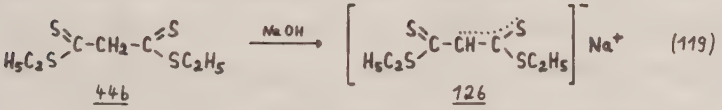


43 44b (118)

Führt man diese Umsetzung in Anwesenheit einer katalytischen Menge Trifluoressigsäure durch, ändert die anderen Reaktionsbedingungen jedoch nicht, so erhält man nach dem Aufarbeiten ein Gemisch von Ausgangsprodukt 43, Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125) und Tetrathiomalonsäurediethylester (44b). Dieses Ergebnis muß m.E. durch eine Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Säurekonzentration erklärt werden.

2.2.1. Isolierung, Strukturaufklärung und Entstehung der 6a-Thiathiophthene 127 und 131

Nach der Aufarbeitung der im vorhergehenden Kapitel beschriebenen Reaktionsansätze, die unter anderem darin bestand, daß der Tetrathioester 44b mittels einer berechneten Menge Kaliumhydroxid in das entsprechende Anion 126 übergeführt wurde (Gl.119), um ihn so von den weniger aciden Dithion- und Trithioestern 43 und 125 abzutrennen, zeigten die ^{1}H-NMR-Spektren oftmals neue Verunreinigungen.



44b 126 (119)

Die Beobachtung, daß der Anteil an diesen intensiv rotgefärbten Nebenprodukten zunahm, wenn die Protonierung der Anionen 126 nicht sofort nach Abtrennung der wäßrigen Phase

erfolgte, veranlaßte uns, in einem Falle die Säurezugabe erst zwei Stunden später vorzunehmen. Das ^{1}H-NMR-Spektrum des nach dem weiteren Aufarbeiten erhaltenen Rohproduktes zeigte ein Verhältnis von Tetrathioester zu Nebenprodukt von etwa 85:15. Nach Abtrennung des Tetrathioesters durch mehrmaliges Ausfrieren aus Methanol blieb ein dunkelrotes Öl zurück, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum bewies, daß dieser Rückstand keinen Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) mehr enthielt. Das Öl wurde auf eine Kieselgelsäule gebracht und anschließend mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Neben einem Vorlauf von wenigen Millilitern, der verworfen wurde, konnte nur eine dunkelrote Hauptfraktion erhalten werden, deren ^{1}H-NMR-Spektrum ein Gemisch von zwei Verbindungen vermuten ließ. Den Beweis hierfür lieferte ein Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel 60,Fa. Merck),das unter Verwendung von Schwefelkohlenstoff als Fließmittel erhalten wurde. Eine Trennung im präparativen Maßstab war säulenchromatographisch unter Verwendung von Schwefelkohlenstoff als Elutionsmittel jedoch nicht möglich. Sie gelang schließlich durch präparative Dickschichtchromatographie (Kieselgel 60, Schichtdicke ca. 3 mm), wobei wiederum CS_2 als Fließmittel diente. Nach Auskratzen der beiden Zonen, Aufnehmen in Tetrachlorkohlenstoff und Eindampfen wurden zwei kristalline Verbindungen erhalten, die in organischen Lösungsmitteln eine sehr intensive Rotfärbung hervorrufen. Die Ausbeuten betrugen, berechnet auf den Gesamtansatz, 13,8 % und ca. 2,7 %.

Mit Hilfe des Massenspektrums, das einen M^+-Peak von m/e = 384 aufwies, des ^{13}C-NMR-Spektrums, das fünf Singuletts, ein Duplett, drei Tripletts und drei Quadrupletts zeigte, und der Elementaranalyse konnte die Summenformel des Hauptproduktes als $C_{12}H_{16}S_7$ bestimmt werden. Durch Anwendung der Gleichung [114]

$$F = \frac{2m + 2 - (n - r + s)}{2},$$

die sich auf ein Molekül der Summenformel $C_mH_nO_qN_rHal_s$ bezieht, war es möglich, die Summe F der Ringe und der Doppelbindungen als 5 zu bestimmen.

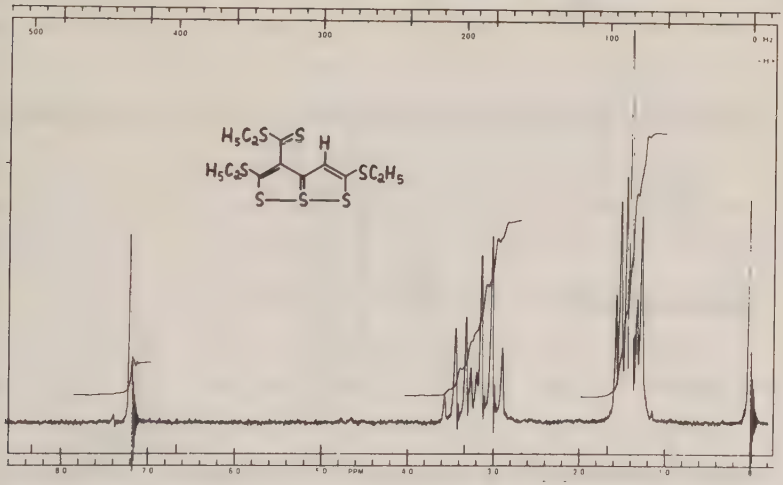


Abb. 14: ^1H-NMR-Spektrum des 6a-Thiathiophthens 127 in $CDCl_3$

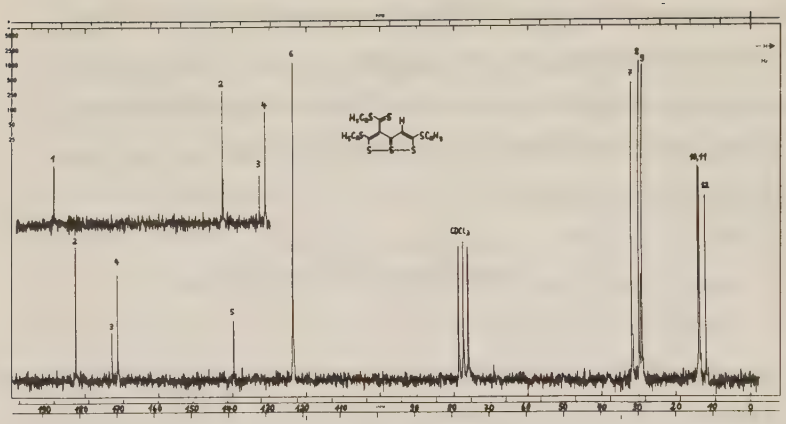


Abb. 15: $\{^1H\}$-^{13}C-NMR-Spektrum des 6a-Thiathiophthens 127 in $CDCl_3$

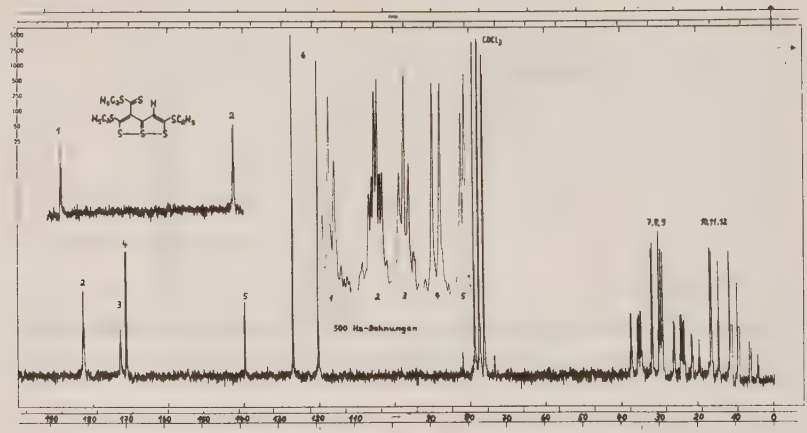


Abb. 16: ^1H-gekoppeltes ^{13}C-NMR-Spektrum des 6a-Thiathiophthens 127 in $CDCl_3$

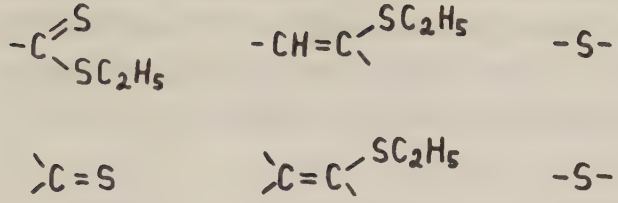
Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt bei 7,18 ppm ein Singulett, das auf Grund seiner chemischen Verschiebung von einem olefinischen oder aromatischen Proton hervorgerufen werden muß. Bewiesen wird diese Annahme durch das Duplett bei 123,0 ppm (Signal 6) im ^{13}C-NMR-Spektrum, das keine weitere Feinaufspaltung zeigt. Die zugehörige $^{1}J_{CH}$-Kopplungskonstante beträgt 165,9 Hz.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum erkennt man weiterhin ein Quadruplett bei 3,38 ppm und ein Quadruplett doppelter Intensität bei 3,07 ppm. Zwei Tripletts mit entsprechenden $^{3}J_{HCCH}$-Kopplungskonstanten treten bei 1,43 ppm und 1,38 ppm auf, wobei im letzten Falle wiederum zwei Resonanzen zusammenfallen. Auf Grund ihrer δ-Werte können diese Signale drei magnetisch verschiedenen S-Ethylgruppen zugeordnet werden, von denen zwei eine zufällige Gleichheit in ihrer chemischen Verschiebung aufweisen. Diese Interpretation wird durch das Auftreten von drei Methylenkohlenstoffsignalen (Signal 7, 8 und 9 bei 31,7 ppm, 29,7 ppm und 29,1 ppm) und drei Methylkohlenstoffresonanzen (Signale 10, 11 und 12 bei 13,8 ppm, 13,6 ppm und 11,8 ppm) im ^{13}C-NMR-Spektrum bewiesen. Eigene Erfahrungen lassen eine weitere Charakterisierung der S-Ethylgruppen auf Grund ihrer chemischen Verschiebungen zu. Das Quadruplett bei 3,38 ppm wird von einer S-Ethylgruppe hervorgerufen, die an einem Thiocarbonyl-C-Atom stehen sollte, während es sich bei den beiden anderen um Substituenten von C=C-Doppelbindungen handelt. Bestätigt wird dies durch das ^{13}C-NMR-Spektrum. Das Singulett 1 bei 227,1 ppm muß wegen seiner chemischen

Verschiebung dem C-Atom einer Dithioestergruppe zugeordnet werden; seine Feinaufspaltung zum Triplett mit einer Kopplungskonstanten von $^{3}J_{CSCH}$ = 5,5 Hz wird durch die Kopplung mit den Methylenprotonen der S-Ethylgruppe hervorgerufen. Weitere Feinaufspaltungen zu Tripletts treten bei den Signalen 2 und 3 auf (181,5 ppm und 171,7 ppm), bei denen es sich ebenfalls um Resonanzsignale von quartären sp^2-Kohlenstoffatomen handelt, die S-Ethylgruppen tragen.

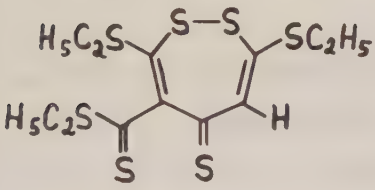
Die weitere Aufspaltung des Signals 2 zum Dublett mit einer Kopplungskonstanten von 3 Hz kann nur durch das olefinische oder aromatische Proton hervorgerufen werden, welches auch für die Aufspaltung der Signale 4 und 5 zu Dupletts verantwortlich ist. In den beiden letzten Fällen handelt es sich ebenfalls um die Resonanzen von quartären sp^2-Kohlenstoffatomen.

Die außer dem Zentralatom der Dithioestergruppe vorhandenen fünf sp^2-Kohlenstoffatome können maximal zwei C=C-Doppelbindungen bilden, wenn man von der Möglichkeit einer Allenfunktion absieht. Letztere kann ausgeschlossen werden, da in dem Bereich von 80 ppm bis 100 ppm, in dem die Zentralatome von Allenen zur Resonanz kommen, kein Signal beobachtet wird. Bei dem verbleibenden Kohlenstoffatom kann es sich im Einklang mit der Summenformel also nur um einen weiteren Thiocarbonylkohlenstoff handeln. Damit sind folgende Strukturelemente der untersuchten Verbindung bekannt:

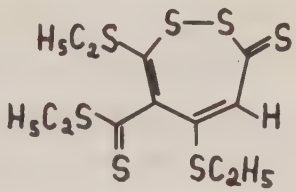


Wegen der berechneten Summe von Ringen und Doppelbindungen muß die gesuchte Verbindung außerdem eine Ringstruktur besitzen.

Von den auf Grund der spektralen Daten möglichen Strukturen sind unter Berücksichtigung von Malonsäurederivaten als Ausgangsverbindung folgende denkbar:



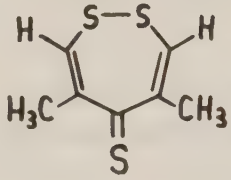
127



128

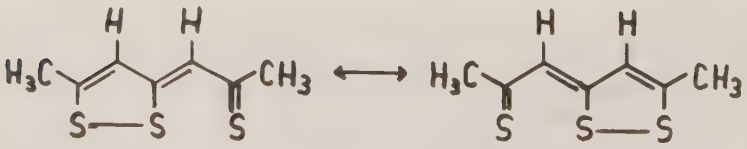
Verbindung 128 kann wegen des Vorhandenseins einer zweiten Dithioestergruppe, die tieffeldiger als 200 ppm zur Resonanz kommen würde, ausgeschlossen werden. Bei der untersuchten Substanz muß es sich also um das Dithiepinderivat 127 handeln.

Die Diskussion über die Struktur von 1,2-Dithiepinen dieser Art begann 33 Jahre nachdem F. ARNDT, P. NACHTWEY und J. PUSCH [115] das 1,2-Dithiepin 129 als Reaktionsprodukt von Diacetylaceton mit Phosphorpentasulfid beschrieben hatten.



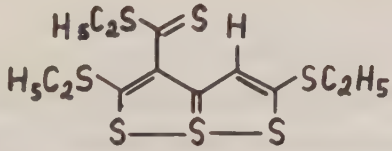
129

1958 fanden nämlich S. BEZZI, M. MAMMI und G. GARBUGLIO [116] durch Röntgenstrukturanalyse heraus, daß die Schwefelatome in Verbindung 129 geradlinig angeordnet sind und einen gleichen Abstand untereinander besitzen, der mit 2,36 Å erheblich größer ist als die normale S-S-Bindungslänge, die 2,04 Å beträgt. Diese Ergebnisse waren mit der Dithiepinstruktur 129 nicht zu vereinbaren, konnten jedoch durch die miteinander identischen Resonanzstrukturen 130a und 130b erklärt werden (Gl.120).



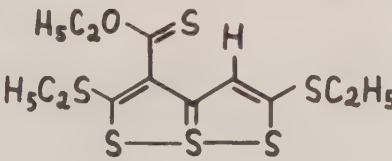
130a (120) 130b

Diese Befunde werden durch Kernresonanzmessungen gestützt, bei denen eine durch einen aromatischen Ringstrom hervorgerufene Entschirmung der ringständigen Protonen beobachtet wurde [117]. Eine Erklärung für diese Tatsache geben R. GLEITER und R. HOFFMANN [118], die 6a-Thiathiophthene als aromatisches 10π-Elektronensystem auffassen, in dem das 6a-Schwefelatom eine elektronenreiche 4-Elektronen-3-Zentrenbindung eingeht. Für diese Annahme sprechen SCF-MO-Berechnungen einerseits und Ionisationspotentiale und Dipolmessungen andererseits [119, 120]. Seither wurde eine Vielzahl von 6a-Thiathiophthenen untersucht und als 10π-Elektronensysteme erkannt [121]. Es ist deshalb anzunehmen, daß die vorher als Dithiepinderivat interpretierte Verbindung 127 folgende Struktur besitzt:



127

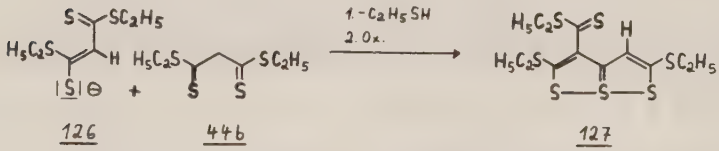
Bei dem zweiten Nebenprodukt handelt es sich um das Sauerstoffanaloge 131 der Verbindung 127.



131

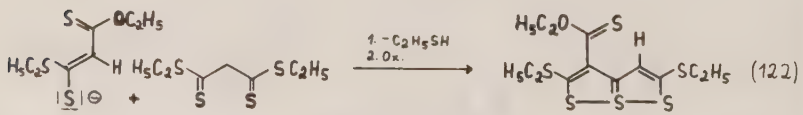
Wegen der geringen Substanzmenge konnte diese Verbindung nur durch Spektren (^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, IR) charakterisiert werden +). Die Zuordnung der O-Ethylgruppe zur Thiocarbonylgruppe erfolgte an Hand der typischen Verschiebung (4,68 ppm) im ^{1}H-NMR-Spektrum.

Die Entstehung der Verbindung 127 kann wie folgt erklärt werden: Beim basischen Aufarbeiten kondensieren das Anion 126 und der Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) unter Abspaltung von Ethylmercaptan; anschließende Oxidation durch Luftsauerstoff führt zu 127 (Gl.121).



126 44b 127 (121)

Die Bildung von 131 sollte unter Beteiligung eines Anions 132 des Trithiomalonsäure-diethylesters (125) und 44b analog verlaufen (Gl.122).

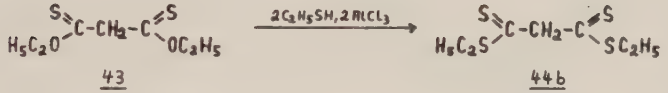


132 44b 131 (122)

+) Nach dem Zurückgewinnen von 127 aus der ^{13}C-Probe konnte auch eine Elementaranalyse durchgeführt werden.

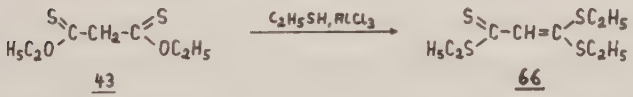
2.3. Umsetzung des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) mit Ethylmercaptan und Aluminiumtrichlorid

Versuche, die Substitutionsreaktion von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) mit Ethylmercaptan durch Aluminiumtrichlorid zu katalysieren, führten bei Einsatz von äquivalenten Mengen $AlCl_3$ und Ethanthiol nach fünfstündigem Rühren bei Raumtemperatur mit einer Ausbeute von 15 % d.Th. zum Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) (Gl.123). 80 % der Ausgangsverbindung 43 konnten rein zurückgewonnen werden.



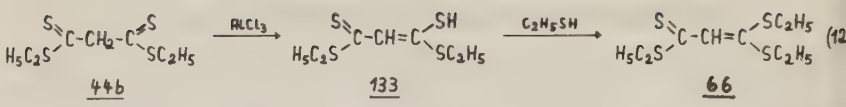
43 → 44b (123)

Bei Einsatz eines 20fachen Überschusses an Ethylmercaptan und einer äquivalenten Menge Aluminiumtrichlorid wurde nach achtstündigem Rühren bei Raumtemperatur das Ketenmercaptal 66 in einer Ausbeute von 80 % d.Th. erhalten (Gl.124).



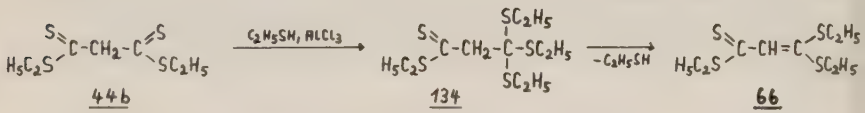
43 → 66 (124)

Die Frage, ob die Verbindung 66 durch Substitution der Enthiolform 133 des Tetrathiomalonsäure-diethylesters (44b) entsteht (Gl.125), oder ob es primär zur Bildung des Ortho-



esters 134 und anschließend zu einer Elimination von Ethylmercaptan kommt (Gl.126), kann nicht beantwortet werden.

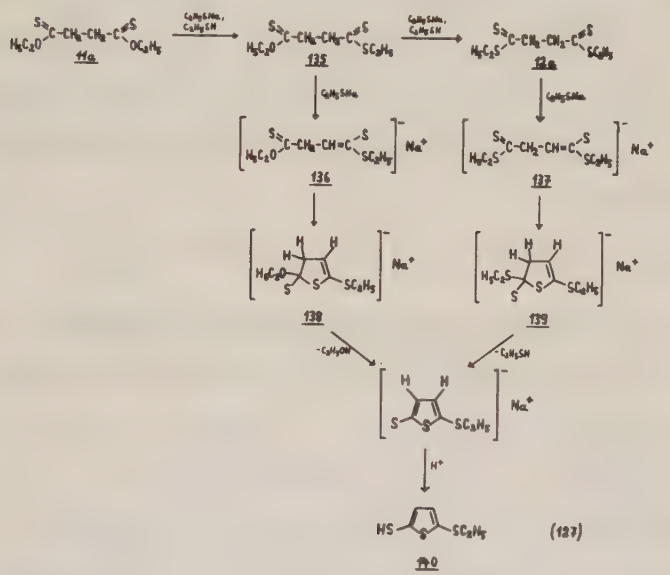
(126)



2.4. Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit Natriumethylmercaptid

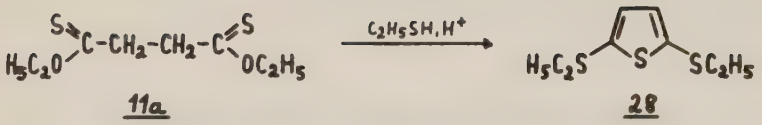
Die Umsetzung von Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) mit Natriumethylmercaptid in Ethylmercaptan als Lösungsmittel liefert nach saurem Aufarbeiten des Reaktionsansatzes nicht den gewünschten Tetrathiobernsteinsäurediethylester (12a) sondern 2-Ethylthio-5-thiol-thiophen (140). Die dieser Umsetzung zugrunde liegende Reaktionsfolge konnte nicht aufgeklärt werden. Denkbar ist die Cyclisierung unter Abspaltung von Ethanol bzw. Ethanthiol aus dem entsprechenden Enthiolation 136 bzw. 137 des ursprünglich gebildeten Trithio- 135 bzw. Tetrathioesters 12a (Gl.127). Unwahr-

scheinlich ist, daß es im ersten Reaktionsschritt zum Ringschluß und erst anschließend zur Substitution der Ethoxygruppe durch Ethylmercaptan kommt.



2.5. Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit Ethylmercaptan unter Säurekatalyse

Bei der Umsetzung des Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylesters (11a) mit Ethylmercaptan und Trifluoressigsäure kommt es in Analogie zu der unter 2.4. beschriebenen Reaktion zu einem Ringschluß. Wegen der sauren Reaktionsbedingungen ist in diesem Falle die Abspaltung von Schwefelwasserstoff möglich, so daß als Endprodukt das 2,4-Bis(ethylthio)-thiophen (28) resultiert (Gl.128).

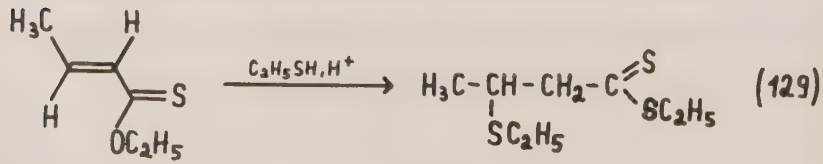


11a 28 (128)

Die zur Bildung von 28 führende Reaktionsfolge dürfte ähnlich der unter 2.4. diskutierten sein, allerdings unter Säurekatalyse.

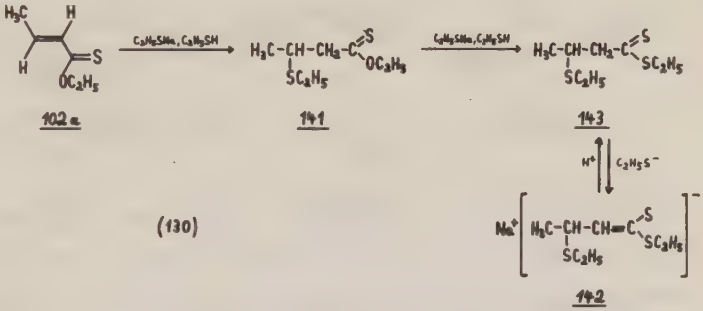
2.6. Umsetzungen des Thiocrotonsäure-O-ethylesters (102a) mit Natriumethylmercaptid und mit Ethylmercaptan

Sowohl die säurekatalysierte Umsetzung von Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) mit Ethylmercaptan als auch die Reaktion mit Natriumethylmercaptid in Ethylmercaptan als Lösungsmittel führen zum 3-Ethylthio-dithiobuttersäureethylester (143) (Gl.129). Während im ersten Falle die Verbindung 143 sofort entsteht, kann sie im letzten Falle nur



102a 143 (129)

nach saurem Aufarbeiten isoliert werden. Da bei der Umsetzung mit Mercaptid primär eine braune Festsubstanz anfällt, die sich nicht rein isolieren ließ, die jedoch durch Ansäuern in die Verbindung 143 überführt werden konnte, liegt die Vermutung nahe, daß sich bei dieser Umsetzung das Anion 142 bildet. Es könnte danach die anschließend beschriebene Reaktionsfolge ablaufen, bei der im ersten Reaktionsschritt der 3-Ethylthio-thiobuttersäure-O-ethylester (141) entsteht (Gl.130).



102a 141 143

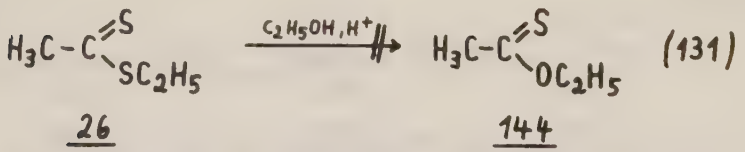
(130)

142

Eine durch Versuchsergebnisse begründete Aussage darüber, ob das Mercaptan zuerst an die C=C-Doppelbindung addiert wird, oder ob die Substitutionsreaktion zuerst abläuft, kann nicht gemacht werden. In Analogie zu der Umsetzung des Thiocrotonsäure-O-ethylesters (102a) mit Piperidin (siehe S.100f) erscheint mir jedoch ersteres wahrscheinlicher.

2.7. Umsetzung des Dithioessigsäure-ethylesters (26) mit Ethanol

Die unter 2.1. bis 2.6. beschriebenen Substitutionsreaktionen sind unter entsprechenden Reaktionsbedingungen anscheinend nicht umkehrbar. Unter Säurekatalyse durchgeführte Umsetzungen von Dithioessigsäure-ethylester (26) mit Ethanol (bis 100facher Überschuß) blieben ohne Erfolg (Gl.131).



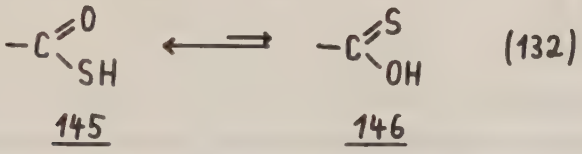
26 144 (131)

Selbst nach zehnstündigem Kochen am Rückfluß konnten niemals Anzeichen für das Vorliegen des Thioessigsäure-O-ethylesters (144) beobachtet werden. In allen Fällen wurden ausschließlich die eingesetzten Ausgangsprodukte isoliert. Auch in diesem Falle ist es mir nicht möglich zu entscheiden, ob die Gründe für dieses Verhalten kinetischer oder thermodynamischer Natur sind.

Umsetzungen von Dithio- bzw. Tetrathioestern mit Alkoholat wurden nicht durchgeführt, da in Analogie zu der Reaktion von Dithioessigsäure-ethylester (26) mit Kalium-tert.butylat (siehe S.53f) mit einiger Sicherheit zu erwarten war, daß es bei den entsprechenden gesättigten Estern zur Abspaltung eines α-ständigen Protons kommen würde. Im Falle der ungesättigten Dithioester schien mir eine Addition des Alkoholats an die C=C-Doppelbindung wahrscheinlich zu sein, weshalb auch hier auf eine Umsetzung mit Alkoholat verzichtet wurde.

3. Reaktion von Thiosäuren mit Mercaptanen

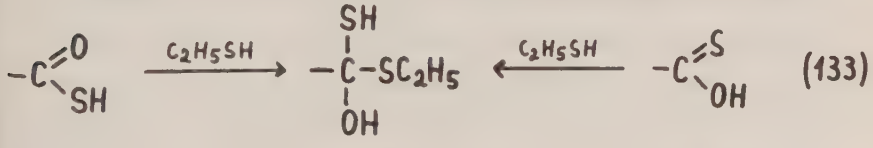
Die erfolgreich verlaufenen Substitutionsreaktionen von Thion- bzw. Dithionestern mit Ethylmercaptan veranlaßten uns, zu untersuchen, ob Dithioestergruppen auch durch Veresterung von Thiosäuregruppen mit Mercaptanen darstellbar sind. Obwohl Thiosäuren nach Untersuchungen von A. HANTZSCH und E. SCHARF [122] und von F. BLOCH [123] hauptsächlich in der Thiolform 145 und kaum in der Thionform 146 vorliegen (Gl.132),



(132)

145 146

sollte dies bei der angestrebten Reaktion keine Rolle spielen, da bei einem nucleophilen Angriff des Mercaptans auf die Thiosäure in jedem Falle die gleiche Zwischenstufe 147 resultieren würde (Gl.133).



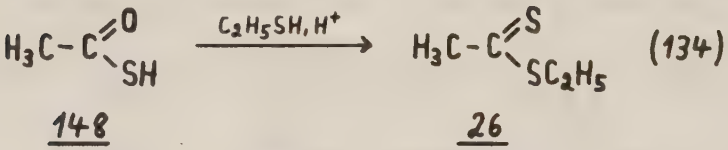
(133)

145 147 146

Weiterhin waren wir der Meinung, daß beim Erreichen dieses Übergangszustandes 147 in Analogie zu den vorher beschriebenen Substitutionsreaktionen eine Abspaltung von Wasser erfolgen sollte.

3.1. Umsetzung von Thioessigsäure (148) mit Ethylmercaptan

Umsetzungen von Thioessigsäure (148) mit Ethylmercaptan bestätigten unsere Theorie. Thioessigsäure (148) reagiert unter Säurekatalyse (HCl) in Diethylether als Lösungsmittel bereits mit einer äquivalenten Menge Ethylmercaptan zum Dithioessigsäure-ethylester (26) (Gl.134).



148 26 (134)

Durch fünfzehnstündiges Rühren bei Raumtemperatur konnten unter Zusatz von geglühtem Natriumsulfat, das entstehendes Wasser binden sollte, Ausbeuten von 78 % d.Th. erhalten werden.

Weitere Umsetzungen dieser Art wurden aus Zeitgründen nicht mehr durchgeführt. Die Anwendungsmöglichkeit dieser neuen und m.E. sehr erfolgversprechenden Reaktion wird jedoch in unserem Arbeitskreis weiter verfolgt werden.

Zusammenfassung

Im ersten Teil dieser Arbeit werden die Synthesen von Dithion- und Tetrathioestern der Bernsteinsäure, der Glutarsäure, der Adipinsäure und der Pimelinsäure sowie der benötigten Ausgangsprodukte beschrieben. Während die Darstellung der Adipin- und Pimelinsäurederivate völlig problemlos verläuft, kommt es im Falle der thioanalogen Bernsteinsäure- und Glutarsäureester zu unerwünschten Ringschlußreaktionen, die durch geeignete Wahl der Ausgangsprodukte jedoch verhindert werden können.

Im zweiten Teil wird über die Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern der Malonsäure berichtet. Während es im ersten Falle gelingt, durch Aufklärung der Reaktionsfolge einer bekannten Darstellungsmethode diese erheblich zu verbessern, treten bei der Darstellung des Tetrathiomalonsäure-diethylesters größere Schwierigkeiten auf. Esterkondensationen von Dithioessigsäure-ethylester mit Di- und Trithiokohlensäureestern verlaufen nicht in der gewünschten Weise. Die Synthese des Tetrathiomalonsäure-diethylesters gelingt schließlich durch Addition von Dithioessigsäure-ethylester an Schwefelkohlenstoff und anschließende Alkylierung. Analoge Ester werden außerdem entsprechend den im ersten Teil der Arbeit beschriebenen Tetrathioestern dargestellt.

Da die Synthese von längerkettigen Dithion- und Tetrathioestern ($> C_7$) mit großer Sicherheit analog den Synthesen der entsprechenden Pimelinsäurederivate verlaufen wird, stehen hiermit zum ersten Mal beide Verbindungsklassen vollständig zur Verfügung. Erwähnt sei an dieser Stelle, daß mit Ausnahme des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters sämtliche Verbindungen dieser Art erstmalig in unserem Arbeitskreis dargestellt wurden.

Der dritte Teil dieser Arbeit behandelt die Synthesen von einigen α,ß-ungesättigten thioanalogen Carbonsäureestern. Die Darstellungen von Thion- und Dithiozimtsäureestern sowie von Thion- und Dithiocrotonsäureestern verlaufen erfolgreich. Während der Dithiozimtsäure-methylester rein erhalten werden kann, gelingt im Falle des Dithiocrotonsäure-methylesters nur die Isolierung des entsprechenden [4+2]-Cycloadditionsproduktes. Eine analoge Cycloaddition kann auch im Falle des Dithiozimtsäure-methylesters beobachtet werden. Die Konformation der beiden Diels-Alder-Produkte und die der bei höheren Temperaturen entstehenden Folgeprodukte wird aufgeklärt. Für beide [4+2]-Cycloadditionsprodukte kann durch ^{1}H-NMR-Hochtemperaturspektren eine Retro-Diels-Alder-Reaktion nachgewiesen werden.

Weiterhin gelingt die Synthese des Dithiofumarsäure-O,O-diethylesters. Syntheseversuche zur Darstellung des entsprechenden Tetrathioesters bleiben erfolglos.

Bei fast allen Umsetzungen zur Darstellung von α -ß-ungesättigten thioanalogen Carbonsäureestern kommt es zu Michael-Typ-Reaktionen an der entsprechenden C=C-Doppelbindung. Die Strukturen der dadurch entstehenden Verbindungen werden sämtlich aufgeklärt.

Über neue und einfache Synthesen von Dithio- und Tetrathioestern wird im vierten Teil der vorliegenden Arbeit berichtet. Es wird gezeigt, daß die Überführung von Thionestergruppen in Dithioestergruppen durch basen- oder säurekatalysierte Umsetzung mit Ethylmercaptan erreicht werden kann. Die Anwendungsmöglichkeit dieser Reaktion wird an den entsprechenden Malonsäure-, Crotonsäure- und Bernsteinsäurederivaten überprüft. Abschließend wird am Beispiel der Thioessigsäure gezeigt, daß die Darstellung von Dithioestern durch säurekatalysierte Umsetzung einer Thiosäure mit Ethylmercaptan möglich ist und völlig neue Perspektiven eröffnet.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen

Der Ausdruck H_2S-gesättigt bedeutet, daß vor Reaktionsbeginn eine halbe Stunde lang bei der angegebenen Temperatur Schwefelwasserstoff eingeleitet wurde.

Die ^{1}H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten A 60 A, T 60 und XL 100 der Fa. Varian Associates oder mit dem Gerät JNM-FX 100 der Fa. Jeol gemessen. Die Meßtemperatur betrug, falls nicht anders angegeben, ca. 40 °C. Die Angaben der chemischen Verschiebung beziehen sich auf Tetramethylsilan (TMS = 0,00 ppm) als inneren Standard und werden unter Verwendung der δ-Skala in ppm ausgedrückt; Kopplungskonstanten in Hz. Es werden folgende Abkürzungen verwendet: s = Singulett, d = Duplett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett, mc = bei c zentriertes Multiplett, dd = in d aufgespaltenes d, dq = in d aufgespaltenes q, h = Hügel.

Die ^{13}C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten XL 100 der Fa. Varian Associates oder JNM-FX 100 der Fa. Jeol gemessen. Die δ-Werte in ppm beziehen sich ebenfalls auf TMS als inneren Standard.

Die ^{11}B- und ^{19}F-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät JNM-FX 100 der Fa. Jeol aufgenommen. Die δ-Werte in ppm beziehen sich im ersten Fall auf Bortrifluorid-diethyletherat und im zweiten Fall auf Trichlorfluormethan als inneren Standard.

Als Massenspektrometer stand ein MAT-111 der Fa. Varian Associates zur Verfügung. Die Messungen erfolgten bei 70 eV.

Die Felddesorptionsspektren wurden mit dem Gerät MAT 711 in Verbindung mit dem Rechner SS 100 MS der Fa. Varian Associates erhalten.

Die IR-Spektren wurden mit dem Gerät PE 257 der Fa. Perkin Elmer aufgenommen. Die Bandenlagen werden in cm^{-1} angegeben.

Die Elektronenspektren wurden mit einem Beckmann Spectrophotometer Acta MVI aufgenommen.

Die Elementaranalysen wurden mit einem 185-CHN-Autoanalyzer der Fa. Hewlett-Packard (nur Stickstoff) und einem CH-Gerät nach Dr. F. Salzer, CWH, der Fa. Labormatic/Wösthoff erhalten. Die Bestimmung von Schwefel erfolgte nach der Schöniger-Methode, die für die meisten meiner Verbindungen jedoch auf Grund von sofortiger Mercaptan- bzw. Schwefelwasserstoffabspaltung zu niedrige Werte liefert. Aus diesem Grunde mußte die Toleranzgrenze auf ± 1,0 % erhöht werden. In mehreren Fällen führte die S-Bestimmung auch die F. Beetz in Kronach durch.

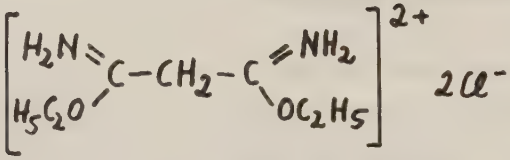
Die unkorrigierten Schmelzpunkte wurden im Falle von 2 und 3 auf dem Metallblock (nach DAB 7) bestimmt, die der übrigen Substanzen mit dem Leitz-Heiztischmikroskop HM-Lux.

Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich im Falle von flüssigen Verbindungen auf das Rohprodukt, sofern der Anteil an spektroskopisch erkennbaren Verunreinigungen und Nebenprodukten unter 5 % lag.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Alkylidenbis-(imidsäureester)-dihydrochloride 2 und der Alkylidenbis(thioimidsäureester)-dihydrochloride 3

In eine Lösung oder Suspension von 0,1 Mol des entsprechenden Dicarbonsäuredinitrils 1 und 0,2 Mol Ethanol bzw. Ethanthiol in 100 ml wasserfreiem Ether, im Falle von 2a und 3a in 100 ml wasserfreiem Benzol, wird bei 0 °C zwei bis drei Stunden lang ein Strom von trockenem Chlorwasserstoff eingeleitet. Anschließend filtriert man die ausgefallenen hygroskopischen Kristalle schnell ab, löst sie sofort in siedendem Chloroform und läßt sie im Verlauf von ein bis zwei Tagen im Kühlschrank wieder auskristallisieren. Die Verbindungen 2e, 3c und 3e fallen bei der Herstellung nicht kristallin aus. In diesen Fällen wird bei möglichst tiefer Temperatur im Vakuum eingedampft, der viskose Rückstand in wasserfreiem Chloroform gelöst und bei 25 bis 30 °C durch drei- bis fünfstündiges Einleiten trockenen Stickstoffs von überschüssigem Chlorwasserstoff befreit. Nach mehrtägigem Stehenlassen im Kühlschrank, gegebenenfalls unter Zusatz von etwas Ether, beginnt auch in diesen Fällen die Kristallisation. Für weitere Umsetzungen wurde in der Regel darauf verzichtet, diese Salze zuvor kristallin zu erhalten.

Malondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid [124a,b,125] (2a)



Farblose Kristalle

Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 22,0 g (95,2 % d.Th.)

Schmp.: 126 °C (Lit. [56]: 119-120 °C)

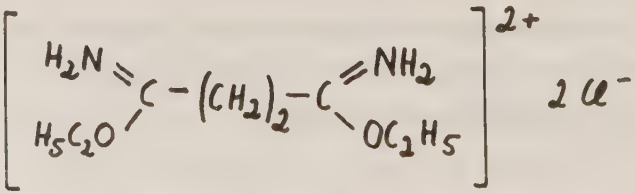
MG: ($C_7H_{16}Cl_2N_2O_2$) 231,1

Analyse: Ber.: 36,37 % C 6,97 % H 12,12 % N

Gef.: 36,42 % C 7,01 % H 11,57 % N

IR (KBr): 2620 - 3100, 1655, 1572, 1440, 1353, 1130, 1088, 1000, 948, 900, 820, 630

Bernsteindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid [126] (2b)



Ansatz: 0,1 Mol

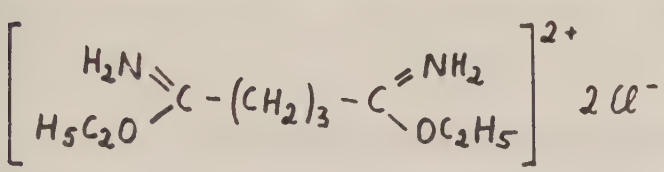
Ausbeute: 24,4 g (99,4 % d.Th.)

Schmp.: 144 °C (Lit. [127]: 115 °C)

MG: ($C_8H_{18}Cl_2N_2O_2$) 245,2

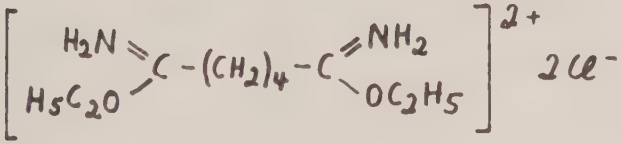
Analyse: Ber.: 39,19 % C 7,40 % H 11,42 % N
Gef.: 39,06 % C 7,35 % H 11,60 % N
IR (KBr): 2620 - 3150, 1645, 1568, 1437, 1383, 1351, 1128, 1093, 992, 932, 889, 838

Glutardiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2c)



Ansatz: 0,1 Mol
Ausbeute: 25,8 g (99,7 % d.Th.)
Schmp.: 133 °C
MG: ($C_9H_{20}Cl_2N_2O_2$) 259,2
Analyse: Ber.: 41,71 % C 7,78 % H 10,81 % N 27,36 % Cl
Gef.: 41,47 % C 7,88 % H 10,77 % N 28,28 % Cl
IR (KBr): 2750 - 3160, 1640, 1560, 1464, 1388, 1131, 1090, 1005, 870, 838, 820

Adipindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid [56, 130] (2d)



Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 24,2 g (88,5 % d.Th.)

Schmp.: 152 °C (Lit. [128]: 134-135 °C; Lit. [129]: 154-156 °C)

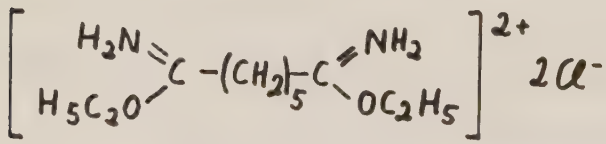
MG: ($C_{10}H_{22}Cl_2N_2O_2$) 273,2

Analyse: Ber.: 43,96 % C 8,12 % H 10,25 % N

Gef.: 43,81 % C 8,12 % H 10,34 % N

IR (KBr): 2720 - 3100, 1640, 1562, 1450, 1440, 1388, 1363, 1160, 1130, 1090, 1000, 904, 865, 823, 802

Pimelindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2e)



Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 23,4 g (81,4 % d.Th.)

Schmp.: 129 °C

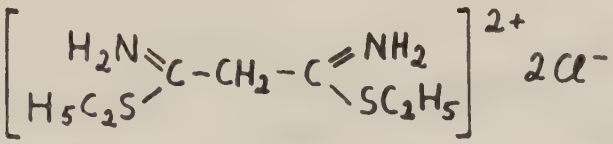
MG: ($C_{11}H_{24}Cl_2N_2O_2$) 287,2

Analyse: Ber.: 45,99 % C 8,42 % H 9,75 % N

Gef.: 46,09 % C 8,53 % H 9,78 % N

IR (KBr): 2720 - 3100, 1640, 1449, 1437, 1387, 1361, 1308, 1168, 1088, 998, 903, 863, 822, 801, 765

Dithiomalondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3a)



Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 25,0 g (95,0 % d.Th.)

Schmp.: 188 °C

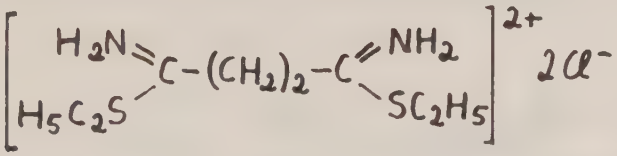
MG: ($C_7H_{16}Cl_2N_2S_2$) 263,3

Analyse: Ber.: 31,94 % C 6,13 % H 10,64 % N 24,36 % S

Gef.: 32,07 % C 6,07 % H 10,60 % N 23,41 % S

IR (KBr): 2680 - 3150, 1618, 1510, 1358, 1275, 1195, 1000, 870, 853, 730

Dithiobernsteindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3b)



Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 26,5 g (95,7 % d.Th.)

Schmp.: 142 °C

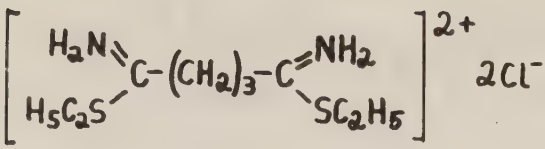
MG: ($C_8H_{18}Cl_2N_2S_2$) 277,3

Analyse: Ber.: 34,65 % C 6,54 % H 10,10 % N 23,12 % S

Gef.: 34,49 % C 6,60 % H 10,14 % N 22,84 % S

IR (KBr): 2600 - 3130, 1623, 1530, 1433, 1420, 1270, 1241, 1171, 982, 909, 868, 787, 700

Dithioglutardiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3c)



Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 25,0 g (86 % d.Th.)

Schmp.: 145 °C

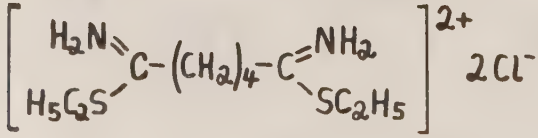
MG: ($C_9H_{20}Cl_2N_2S_2$) 291,3

Analyse: Ber.: 37,10 % C 6,92 % H 9,61 % N 22,01 % S

Gef.: 36,95 % C 7,06 % H 9,58 % N 22,02 % S

IR (KBr): 2720 - 3140, 1618, 1523, 1447, 1436, 1412, 1309, 1268, 904, 868, 850, 760, 670

Dithioadipindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3d)



Ansatz: 0,1 Mol

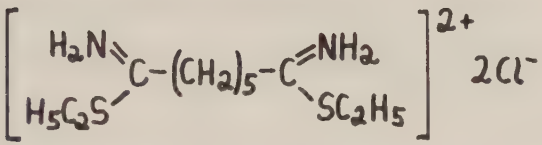
Ausbeute: 29,3 g (96,1 % d.Th.)

Schmp.: 167 °C

MG: ($C_{10}H_{22}Cl_2N_2S_2$) 305,3

Analyse: Ber.: 39,34 % C 7,26 % H 9,17 % N 21,00 % S
Gef.: 39,32 % C 7,12 % H 9,18 % N 21,38 % S
Ber.: 23,22 % Cl
Gef.: 23,12 % Cl
IR (KBr): 2640 - 3120, 1610, 1514, 1450, 1438, 1268, 1219, 965, 878, 682, 636

Dithiopimelindiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3e)



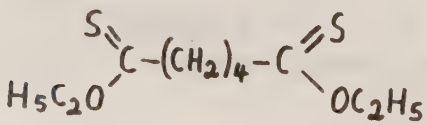
Ansatz: 0,1 Mol
Ausbeute: 28,9 g (90,5 % d.Th.)
Schmp.: 127 °C
MG: ($C_{11}H_{24}Cl_2N_2S_2$) 319,4

Analyse: Ber.: 41,37 % C 7,57 % H 8,77 % N 20,08 % S
Gef.: 41,31 % C 7,62 % H 8,68 % N 19,42 % S
IR (KBr): 2600 - 3160, 1619, 1529, 1402, 910, 704, 670

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern

0,05 Mol 2 oder 3 bzw. 17 oder 19 werden bei 0 °C in einer mit Schwefelwasserstoff gesättigten Mischung von 5 ml trockenem Pyridin und 100 ml wasserfreiem THF suspendiert. Unter Rühren wird drei Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet, dann wird filtriert und im Vakuum weitgehend eingeengt. Den Rückstand nimmt man in 50 ml Ether auf, schüttelt die Etherlösung zweimal mit je 50 ml 2proz. Salzsäure sowie zweimal mit je 50 ml Wasser aus und dampft sie nach Trocknen mit Natriumsulfat im Vakuum ein. Das zurückbleibende rote Öl wird an einer Kieselgelsäule (Durchmesser: 10 mm, ca. 20 g Kieselgel 60, Fa. Merck) chromatographiert: 4a-b einmal mit Tetrachlorkohlenstoff, 5a-b zunächst mit Tetrachlorkohlenstoff, nach erneutem Aufbringen auf die Säule mit Petrolether.

Dithioadipinsäure-O,O-diethylester (4a)



Grüngelbes Öl

Ansatz: 0,05 Mol

Ausbeute: 8,8 g (75,1 % d.Th.)

Sdp.: 90 °C / 0,05 Torr

MG: ($C_{10}H_{18}O_2S_2$) 234,4

Analyse: Ber.: 51,24 % C 7,74 % H 27,36 % S

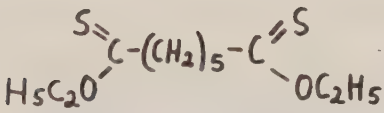
Gef.: 51,33 % C 7,82 % H 27,25 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,50 (q; OCH_2), 2,73 (mc; α-CH_2), 1,77 (mc; ß-CH_2), 1,38 (t; CH_3)

IR (Film): 1445, 1367, 1265, 1180, 1118, 1092, 1015

MS: M^+ = 234 m/e

Dithiopimelinsäure-O,O-diethylester (4b)



Gelbliches Öl

Ansatz: 0,05 Mol

Ausbeute: 8,3 g (67,1 % d.Th.)

Sdp.: 108 °C / 0,04 Torr

MG: ($C_{11}H_{20}O_2S_2$) 248,4

Analyse: Ber.: 53,19 % C 8,11 % H 25,81 % S

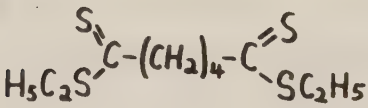
Gef.: 53,01 % C 8,21 % H 25,03 % S

^{1}H-NMR (unverdünnt): 4,45 (q; OCH_2), 2,67 (t; α-CH_2), 1,67 (mc; ß-CH_2 und γ-CH_2), 1,35 (t; CH_3)

IR (Film): 1443, 1363, 1274, 1180, 1053, 1013, 782

MS: M^+ = 248 m/e

Tetrathioadipinsäure-diethylester (5a)



Orangefarbenes Öl

Ansatz: 0,05 Mol

Ausbeute: 12,5 g (94 % d.Th.)

Sdp.: 140 °C / 0,02 Torr

MG: ($C_{10}H_{18}S_4$) 266,5

Analyse: Ber.: 45,06 % C 6,80 % H 48,12 % S

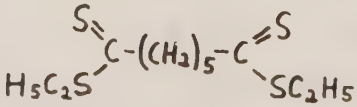
Gef.: 45,05 % C 6,60 % H 47,21 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 3,17 (q; SCH_2), 3,00 (mc; α-CH_2), 1,87 (mc; ß-CH_2), 1,30 (t; CH_3)

IR (Film): 1448, 1400, 1370, 1265, 1205, 1128, 1049, 969, 908, 857

MS: M^+ = 266 m/e

Tetrathiopimelinsäure-diethylester (5b)



Gelbliches Öl

Ansatz: 0,05 Mol

Ausbeute: 10,8 g (77 % d.Th.)

Sdp.: 143 °C / 0,04 Torr

MG: ($C_{11}H_{20}S_4$) 280,5

Analyse: Ber.: 47,10 % C 7,18 % H 45,72 % S

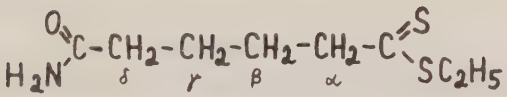
Gef.: 47,12 % C 7,15 % H 44,96 % S

^{1}H-NMR (unverdünnt): 3,18 (q; SCH_2), 2,98 (mc; α-CH_2), 1,83 (mc; ß-CH_2 und γ-CH_2), 1,27 (t; CH_3)

IR (Film): 1447, 1398, 1368, 1245, 1183, 925

MS: M^+ = 280 m/e

1,1-Dithioadipinsäure-ethylester-amid (7a)



Die Verbindung 7a fällt bei der Synthese des Tetrathioadipinsäure-diethylesters 5a als Nebenprodukt an. Nach der chromatographischen Reinigung (Elutionsmittel: CCl_4, Petrolether) wurde die Kieselgelsäule mit Methanol gewaschen. Beim Einengen der Waschflüssigkeit am Rotavapor kristallisierte 7a aus; sie läßt sich aus Methanol umkristallisieren.

Gelbe Kristalle

Ausbeute: 0,8 g (7,8 % d.Th.)

Schmp.: 90 °C

MG: $(C_8H_{15}NOS_2)$ 205,3

Analyse: Ber.: 46,79 % C 7,36 % H 6,82 % N 31,23 % S

Gef.: 46,75 % C 7,34 % H 6,74 % N 31,42 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 5,2 - 6,8 (h; NH_2), 3,23 (q; SCH_2), 3,03 (mc; α-CH_2), 2,25 (mc; δ-CH_2), 1,80 (mc; ß-CH_2 und γ-CH_2), 1,31 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 238,4 (C=S), 175,1 (C=O), 51,4 (α-CH_2), 30,7 (SCH_2), 12,1 (CH_3), 35,4 , 30,4 und 24,3 (β-CH_2, γ-CH_2 und δ-CH_2)

IR (KBr): 3350, 3180, 2980, 2960, 2940, 2920, 2864, 2800, 1660, 1628, 1460, 1409, 1282, 1177, 907, 870

MS: M^+ = 205 m/e

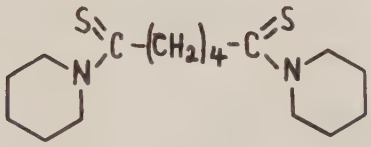
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden

Eine Lösung von 0,1 Mol des entsprechenden Dithion- oder Tetrathioesters in 100 ml Ether wird nach Zugabe von 0,2 Mol sek. Amin drei Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend 24 bis 48 Stunden lang bei ca. 5 °C stehengelassen. Der ausgefallene Niederschlag wird abgenutscht und aus Methanol, gegebenenfalls unter Zusatz von etwas Ether, umkristallisiert.

Kristallisiert das Rohprodukt nicht aus, so wird der Ansatz am Rotavapor eingedampft und die zurückbleibende schmie-

rige bis feste Masse in Methanol gelöst, durch vorsichtigen Zusatz von Ether gefällt, abgenutscht, mit Ether und anschließend mit Wasser gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Dithioadipinsäuredipiperidid (8a)



Farblose Kristalle

Ausbeute: 27,6 g (88,2 % d.Th.)

Schmp.: 154 °C

MG: ($C_{16}H_{28}N_2S_2$) 312,5

Analyse: Ber.: 61,44 % C 9,03 % H 8,96 % N 20,52 % S

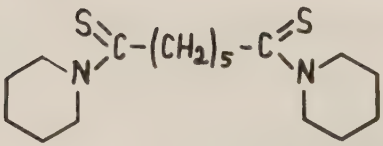
Gef.: 61,14 % C 9,04 % H 8,82 % N 20,69 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,25 und 3,73 (mc; Pip. α -CH_2), 2,92 (mc; α-CH_2), 1,70 (mc; ß-CH_2, Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 1495, 1477, 1458, 1436, 1295, 1279, 1256, 1245, 1099, 1081, 1003, 849

MS: M^+ = 312 m/e

Dithiopimelinsäuredipiperidid (8b)



Hellgelbe Kristalle

Ausbeute: 28,4 g (87,1 % d.Th.)

Schmp.: 73 °C

MG: ($C_{17}H_{30}N_2S_2$) 326,6

Analyse: Ber.: 62,53 % C 9,26 % H 8,58 % N 19,64 % S

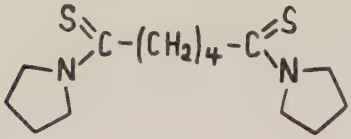
Gef.: 62,28 % C 8,98 % H 8,53 % N 19,49 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,30 und 3,73 (mc; Pip. α-CH_2), 2,93 (mc; α-CH_2), 1,73 (mc; ß- und γ-CH_2, Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 1486, 1460, 1430, 1285, 1250, 1235, 1222, 1145, 1023, 995, 859

MS: M^+ = 326 m/e

Dithioadipinsäuredipyrrolidid (9a)



Hellrote Kristalle

Ausbeute: 25,3 g (89,1 % d.Th.)

Schmp.: 156 °C

MG: ($C_{14}H_{24}N_2S_2$) 284,5

Analyse: Ber.: 59,11 % C 8,50 % H 9,85 % N 22,54 % S

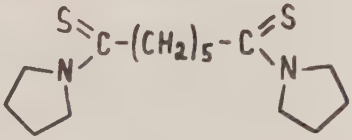
Gef.: 58,96 % C 8,61 % H 9,53 % N 22,60 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,83 (mc; Pyrr. α-CH_2), 2,77 (mc; α-CH_2), 2,04 (mc; ß-CH_2 und Pyrr. ß-CH_2)

IR (KBr): 1493, 1448, 1328, 1260, 1215, 1090, 828

MS: M^+ = 284 m/e

Dithiopimelinsäuredipyrrolidid (9b)



Farblose Kristalle

Ausbeute: 27,4 g (91,9 % d.Th.)

Schmp.: 89 °C

MG: ($C_{15}H_{26}N_2S_2$) 298,5

Analyse: Ber.: 60,36 % C 8,78 % H 9,39 % N 21,48 % S

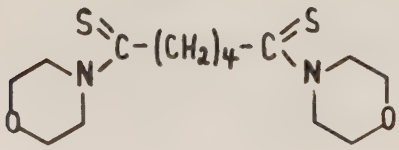
Gef.: 60,29 % C 8,78 % H 9,23 % N 21,32 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,78 (mc; Pyrr. α-CH_2), 2,73 (mc; α-CH_2), 1,33 - 2,43 (m; ß- und γ-CH_2, Pyrr. ß-CH_2)

IR (KBr): 1489, 1445, 1329, 1265, 1207, 1075, 1036, 972, 840

MS: M^+ = 298 m/e

Dithioadipinsäuredimorpholid (10a)



Farblose Kristalle

Ausbeute: 27,4 g (86,7 % d.Th.)

Schmp.: 132 °C

MG: ($C_{14}H_{24}N_2O_2S_2$) 316,5

Analyse: Ber.: 53,13 % C 7,64 % H 8,85 % N 20,26 % S

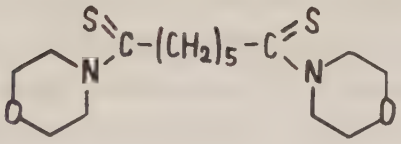
Gef.: 53,10 % C 7,58 % H 8,58 % N 20,34 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,40 (mc; NCH_2), 3,83 (mc; NCH_2 und OCH_2), 2,93 (mc; α-CH_2), 1,87 (mc; β-CH_2)

IR (KBr): 3020, 2976, 2922, 2858, 1475, 1435, 1300, 1276, 1245, 1232, 1119, 1062, 1027, 935, 834

MS: M^+ = 316 m/e

Dithiopimelinsäuredimorpholid (10b)



Farblose Kristalle

Ausbeute: 29,9 g (90,6 % d.Th.)

Schmp.: 81 °C

MG: ($C_{15}H_{26}N_2O_2S_2$) 330,5

Analyse: Ber.: 54,51 % C 7,93 % H 8,48 % N 19,40 % S

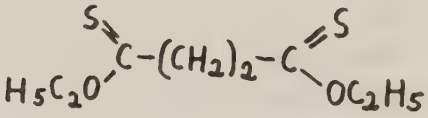
Gef.: 54,54 % C 7,99 % H 8,31 % N 19,08 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,33 (mc; NCH_2), 3,83 (mc; NCH_2 und OCH_2), 2,90 (mc; α-CH_2), 1,60 (mc; β- und γ-CH_2)

IR (KBr): 1480, 1431, 1280, 1224, 1203, 1150, 1020, 875

MS: M^+ = 330 m/e

Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a)



1. Siehe Vorschrift zur Darstellung von Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) (Seite 254).

2. 0,05 Mol N,N,N',N'-Tetramethyl-diimidiobernsteinsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (17a) werden bei -20 °C bis -30 °C nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern (siehe S. 156) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Sind nach der chromatographischen Reinigung ^{1}H-NMR-spektroskopisch noch Verunreinigungen nachweisbar, muß ein zweites Mal mit Petrolether chromatographiert werden.

Gelbgrünes Öl

Ausbeute: 8,4 g (81,6 % d.Th.)

Sdp.: 73 °C / 0,04 Torr

MG: ($C_8H_{14}O_2S_2$) 206,3

Analyse: Ber.: 46,57 % C 6,84 % H 31,08 % S

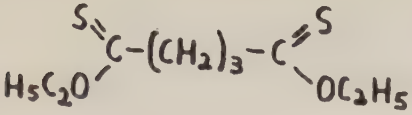
Gef.: 46,71 % C 6,80 % H 30,25 % S

^{1}H-NMR (unverdünnt): 4,45 (q; OCH_2), 3,07 (s; α-CH_2), 1,37 (t; CH_3)

IR (Film): 1441, 1362, 1285, 1175, 1092, 1019, 890, 805

MS: M^+ = 206 m/e

Dithioglutarsäure-O,O-diethylester (11b)



0,05 Mol N,N,N',N'-Tetramethyl-diimidioglutarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (17b) werden bei -20 °C bis -30 °C nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern (siehe S.156) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Sind nach der chromatographischen Reinigung ^{1}H-NMR-spektroskopisch noch Verunreinigungen nachweisbar, muß ein zweites Mal mit Petrolether chromatographiert werden.

Gelbes Öl

Ausbeute: 9,8 g (88,9 % d.Th.)

Sdp.: 84 °C / 0,04 Torr

MG: ($C_9H_{16}O_2S_2$) 220,4

Analyse: Ber.: 49,05 % C 7,31 % H 29,10 % S

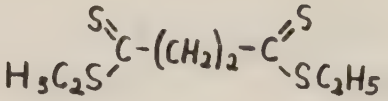
Gef.: 49,05 % C 7,22 % H 29,49 % S

^{1}H-NMR (unverdünnt): 4,47 (q; OCH_2), 2,73 (mc; α-CH_2), 2,15 (mc; ß-CH_2), 1,37 (t; CH_3)

IR (Film): 1442, 1367, 1300, 1247, 1188, 1091, 1049, 1015

MS: M^+ = 220 m/e

Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a)



1. 6,0 g (0,05 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) werden bei 0 °C unter Rühren in eine Suspension von 5,6 g (0,05 Mol) Kalium-tert.butylat in 100 ml trockenem THF getropft. Anschließend wird das Kühlbad entfernt und der Ansatz noch eine halbe Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird auf -15 °C gekühlt und auf einmal eine Lösung von 13,0 g (0,05 Mol) Iod in 50 ml trockenem THF hinzugegeben. Nach 15 Minuten wird das Kühlbad entfernt und erneut eine halbe Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend versetzt man den Ansatz mit 150 ml Ether und gießt ihn zur Entfernung von nicht umgesetztem Iod in eine Lösung von 15 g Natriumthiosulfat in 200 ml Wasser. Nach dem Ausschütteln wird die Etherphase abgetrennt und die wäßrige Phase noch zweimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die Etherphasen werden vereinigt, einmal mit 100 ml 3proz. Salzsäure und dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdampfen des Lösungsmittels bei ca. 15 °C am Rotavapor bleibt ein rotes Öl zurück, das auf eine Kieselgelsäule (50 g Kieselgel 60, 70-230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert wird. Nach Entfernen des Elutionsmittels am Rotavapor wird

der Rückstand in Methanol gelöst und der Tetrathioester 12a bei ca. -70 °C ausgefroren. Das Methanol wird bei gleicher Temperatur mittels einer Tauchfritte entfernt. Nach nochmaligem Lösen in Methanol und erneutem Ausfrieren des Tetrathioesters 12a wird er an der Ölpumpe getrocknet.
Ausbeute: 3,6 g (61,0 % d.Th.)

2. 16a wurde analog der Vorschrift von H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER [42] zur Darstellung von Dithioestern mit Phosgen, Ethylmercaptan und Schwefelwasserstoff in einer Eintopfreaktion umgesetzt. Nach dem Filtrieren und Abdampfen des Ethers am Rotavapor wurde das zurückbleibende rote Öl auf eine Kieselgelsäule (55 g Kieselgel 60, 70-230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm) gebracht und mit CCl_4 eluiert. Nach dem Entfernen des Elutionsmittels am Rotavapor und Trocknen an der Ölpumpe blieb der Tetrathioester 12a rein zurück.
Ansatz: 0,05 Mol
Ausbeute: 1,1 g (9,2 % d.Th.)

Gelbrotes Öl
Kp.: nicht bestimmbar; siehe Seite 26
MG: ($C_8H_{14}S_4$) 238,5

Analyse:	Ber.:	40,30 % C	5,92 % H	53,78 % S
	Gef.:	40,11 % C	6,05 % H	53,08 % S

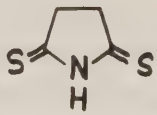
^{1}H-NMR (CCl_4): 3,33 (s; α-CH_2), 3,13 (q; SCH_2), 1,23 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 234,9 (C=S), 50,8 (α-CH_2), 30,6 (-SCH_2), 12,0 (CH_3)

IR (Film): 2970, 2928, 2872, 1455, 1398, 1370, 1230, 1207, 1169, 1125, 940

MS: M^+ = 238 m/e

Dithiosuccinimid (13)



0,05 Mol 2b oder 3b werden bei 0 °C in einer mit Schwefelwasserstoff gesättigten Mischung von 60 ml trockenem Pyridin und 40 ml wasserfreiem Ether suspendiert. Unter Rühren leitet man drei Stunden lang Schwefelwasserstoff ein, filtriert den Ansatz unter Nachwaschen mit Ether und engt ihn im Vakuum weitgehend ein. Den Rückstand nimmt man in 100 ml Ether auf, wäscht die erhaltene Lösung zweimal mit je 50 ml 2proz. Salzsäure sowie zweimal mit je 50 ml Wasser und dampft den Ether am Rotavapor ab. Die zurückbleibenden gelben Kristalle werden aus Ether umkristallisiert.

Zitronengelbe Kristalle

Ausbeute: 4,45 g (76 % d.Th.)

Schmp.: 112 °C (aus Methanol/Wasser = 1:1), sublimiert bei 90 °C / 0,05 Torr (Schmp. Lit. [133]: 106-108 °C)

MG: ($C_4H_5NS_2$) 131,2

Analyse: Ber.: 36,61 % C 3,84 % H 10,67 % N

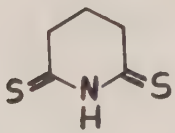
Gef.: 36,48 % C 3,64 % H 10,45 % N

^{1}H-NMR (CCl_4): 11,5 (h; NH), 3,17 (s; CH_2)

IR (KBr): 3100, 1473, 1410, 1350, 1300, 1199, 1102, 840

MS: M^+ = 131 m/e

Dithioglutarimid (14)



Die Darstellung von 14 erfolgt analog zu der von 13 aus 2c oder 3c. Die nach dem Einengen der Etherphase erhaltenen roten Kristalle werden mit Petrolether gewaschen und aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert.

Zitronengelbe bis orangegelbe Kristalle

Ansatz: 0,05 Mol

Ausbeute: 5,85 g (81,0 % d.Th.)

Schmp.: 112 °C, Lit. [133]: 105 - 106 °C

MG: ($C_5H_7NS_2$) 145,3

Analyse: Ber.: 41,34 % C 4,85 % H 9,64 % N 44,15 % S

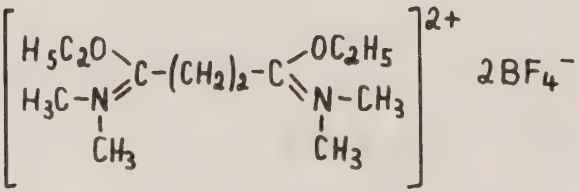
Gef.: 41,27 % C 4,95 % H 9,40 % N 44,05 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 11,0 (h; NH), 3,07 (mc; α-CH_2), 2,00 (mc; ß-CH_2)

IR (KBr): 3128, 1482, 1339, 1260, 1187, 1082, 1020, 847

MS: M^+ = 145 m/e

N,N,N',N'-Tetramethyl-diimidiobernsteinsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (17a)



0,1 Mol Bernsteinsäure (15a) werden nach Lit. [66] mit 0,67 Mol HMPT etwa zwei Stunden lang auf 180 - 200 °C erwärmt. Das entstandene N,N,N',N'-Tetramethyl-bernsteinsäurediamid (16a) wird im Ölpumpenvakuum abdestilliert, in 100 ml trockenem Dichlormethan gelöst und nach Zugabe von 0,2 Mol Triethyloxonium-tetrafluoroborat 24 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Einengen im Vakuum erhält man

einen zähen Rückstand, der solange mit trockenem Dichlormethan gewaschen wird (etwa drei- bis fünfmal mit je 100 ml), bis Kristallisation erfolgt. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden aus Aceton unter Zusatz von wenig Methylenchlorid umkristallisiert.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 32,5 g (80 % d.Th.)

Schmp.: 146 °C

MG: ($C_{12}H_{26}B_2F_8N_2O_2$) 404,0

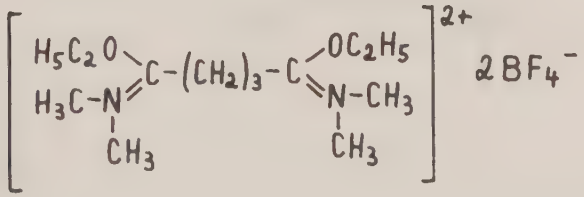
Analyse: Ber.: 35,68 % C 6,49 % H 6,93 % N

Gef.: 35,61 % C 6,67 % H 6,84 % N

^{1}H-NMR (CD_3CN): 4,62 (q; OCH_2), 3,43 und 3,28 (s; NCH_3), 3,18 (s; α-CH_2), 1,47 (t; $OCH_2\underline{CH_3}$)

IR (KBr): 1635, 1500, 1418, 1397, 1301, 1271, 1020 - 1140, 820

N,N,N',N'-Tetramethyl-diimidioglutarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (17b)



Die Darstellung von 17b erfolgt analog zu der von 17a durch Alkylierung des aus Glutarsäure (15b) und HMPT erhaltenen N,N,N',N'-Tetramethyl-glutarsäurediamids (16b) mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat.

Farblose Kristalle

Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 36,0 g (86,0 % d.Th.)

Schmp.: 141 °C

MG: ($C_{13}H_{28}B_2F_8N_2O_2$) 418,0

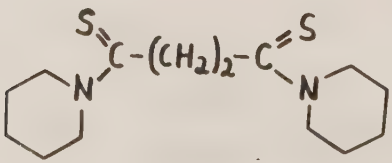
Analyse: Ber.: 37,36 % C 6,75 % H 6,70 % N

Gef.: 36,97 % C 6,93 % H 6,65 % N

^{1}H-NMR (CD_3CN): 4,57 (q; OCH_2), 3,38 und 3,20 (s; NCH_3), 2,87 (mc; α-CH_2 und ß-CH_2), 1,43 (t; $OCH_2\underline{CH_3}$)

IR (KBr): 1662, 1437, 1383, 1360, 1309, 1238, 1010 - 1130, 851

Dithiobernsteinsäuredipiperidid +) (18a)



+) 18a wurde bereits in geringer Ausbeute von F. BOBERG, H. NIEMANN und J. JOVANOVIC [84] aus Bernsteinsäuredipiperidid und P_2S_5 erhalten.

Die Synthese von 18a erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S.160) aus Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) und Piperidin.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 26,0 g (91,4 % d.Th.)

Schmp.: 159 °C; Lit. [84]: 158 °C

MG: ($C_{14}H_{24}N_2S_2$) 284,5

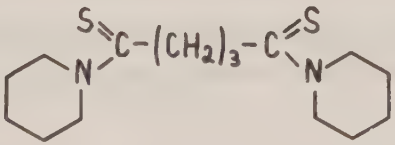
Analyse: Ber.: 59,10 % C 8,50 % H 9,84 % N 22,54 % S

Gef.: 59,15 % C 8,59 % H 9,64 % N 22,59 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,23 und 3,83 (mc; Pip. α-CH_2), 3,17 (s; α-CH_2), 1,72 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 1507, 1483, 1433, 1293, 1254, 1102, 1078, 1020, 1005

Dithioglutarsäuredipiperidid (18b)



Die Synthese von 18b erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S. 160) aus Dithioglutarsäure-O,O-diethylester (11b) und Piperidin.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 27,8 g (93,1 % d.Th.)

Schmp.: 111 °C

MG: ($C_{15}H_{26}N_2S_2$) 298,5

Analyse: Ber.: 60,35 % C 8,77 % H 9,38 % N 21,48 % S

Gef.: 60,37 % C 8,90 % H 9,11 % N 21,52 % S

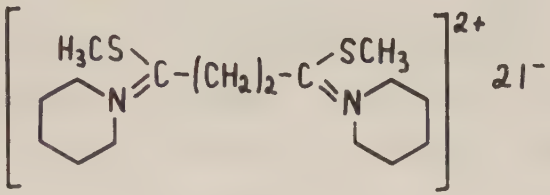
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,27 und 3,80 (mc; Pip. α-CH_2), 2,97 (mc; α-CH_2), 2,20 (mc; ß-CH_2), 1,73 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 1490, 1440, 1282, 1255, 1243, 1168, 995, 852

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von N,N,N',N'-Tetraalkyl-dithiodiamiden

0,1 Mol Dithiodiamid werden in 50 ml Methyliodid gelöst, drei bis sechs Stunden lang unter Rückfluß gekocht und ca. drei Stunden lang bei Raumtemperatur stehengelassen. Die abgeschiedenen bzw. durch vorsichtige Zugabe von Ether ausgefällten Kristalle werden mit trockenem Ether gewaschen und durch Lösen in trockenem Methanol und Zugabe von Ether umgefällt.

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiobernsteinsäure-dimethylester-diiodid (19a)



Farblose Kristalle

Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 53,5 g (94,0 % d.Th.)

Schmp.: 133 °C

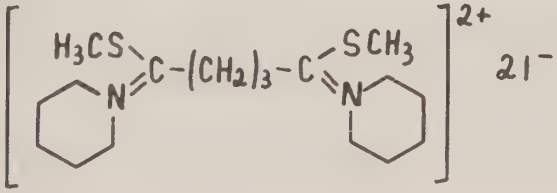
MG: ($C_{16}H_{30}I_2N_2S_2$) 568,4

Analyse: Ber.: 33,81 % C 5,32 % H 4,92 % N

Gef.: 33,72 % C 5,30 % H 4,80 % N

IR (KBr): 1595, 1447, 1422, 1338, 1273, 1250, 1225, 1010, 851

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidioglutarsäure-dimethylester-diiodid (19b)



Gelbliche Kristalle

Ansatz: 0,1 Mol

Ausbeute: 47,3 g (81,0 % d.Th.)

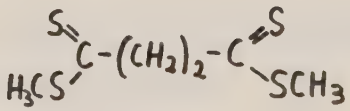
Schmp.: 125 °C

MG: ($C_{17}H_{32}I_2N_2S_2$) 582,4

Analyse:	Ber.: 35,06 % C	5,53 % H	4,81 % N
	Gef.: 34,92 % C	5,58 % H	4,77 % N

IR (KBr): 1585, 1440, 1289, 1228, 1143, 988, 724

Tetrathiobernsteinsäure-dimethylester (20a)



28,4 g (0,05 Mol) N,N,N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiobernsteinsäure-dimethylester-diiodid (19a) bzw. 25,5 g (0,05 Mol) N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-bis(fluorosulfonat) (122), werden bei -20 °C nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern (siehe S. 156) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Bei der chromatographischen Reinigung dient Tetrachlorkohlenstoff als Elutionsmittel.

Gelbe, wachsartige Kristalle

Ausbeute: 8,7 g (83,1 % d.Th.) bzw. 9,5 g (90,0 % d.Th.)

Schmp.: 35 °C

MG: $(C_6H_{10}S_4)$ 210,4

Analyse: Ber.: 34,25 % C 4,79 % H 60,95 % S

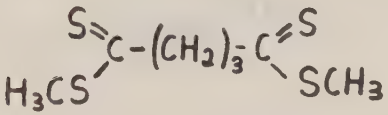
Gef.: 34,29 % C 4,49 % H 60,06 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 3,48 (s; CH_2), 2,63 (s; CH_3)

IR (Film, ca. 60 °C): 1405, 1210, 1170, 1115, 1055, 1025, 950

MS: M^+ = 210 m/e

Tetrathioglutarsäure-dimethylester (20b)



29,1 g (0,05 Mol) N,N,N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidioglutarsäure-dimethylester-diiodid (19b) werden bei -20 °C nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern (siehe S. 156) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Bei der chromatographischen Reinigung dient Tetrachlorkohlenstoff als Elutionsmittel.

Orangerotes Öl

Ausbeute: 10,6 g (94,0 % d.Th.)

Sdp.: 121 °C / 0,05 Torr

MG: $(C_7H_{12}S_4)$ 224,4

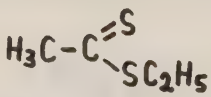
Analyse: Ber.: 37,46 % C 5,38 % H 57,14 % S
Gef.: 37,45 % C 5,40 % H 57,18 % S

^{1}H-NMR (unverdünnt): 3,07 (mc; α-CH_2), 2,60 (s; CH_3), 2,38 (mc; ß-CH_2)

IR (Film): 1405, 1272, 1178, 1070, 955, 905

MS: M^+ = 224 m/e

Dithioessigsäure-ethylester (26)



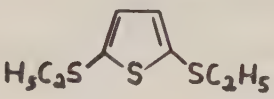
Eine Lösung von 7,6 g (0,1 Mol) Thioessigsäure (148) in 50 ml trockenem Ether wird nach Zusatz von ca. 10,0 g frisch geglühtem Na_2SO_4 bei 0 °C mit 6,2 g (0,1 Mol) Ethylmercaptan versetzt. Unter Rühren wird anschließend eine Stunde lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, dann das Eisbad entfernt und noch weitere fünfzehn Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels am Rotavapor wird der Rückstand, ein gelbes Öl, auf eine Kieselgelsäule (40 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Abdampfen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt 26 rein zurück.

Gelbes Öl

Ausbeute: 9,4 g (78,3 % d.Th.)

Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich der spektroskopischen Daten mit denen der definierten Reinsubstanz, die durch Thiolyse von Thioessigimidsäure-ethylester-hydrochlorid erhalten worden war [41].

2,5-Bis(ethylthio)-thiophen (28)



1. Erwärmt man Tetrathiobernsteinsäure-diethylester (12a) im Ölpumpenvakuum (0,05 Torr), so destilliert bei 67 °C (Ölbadtemperatur: ca. 100 °C) 2,5-Bis(ethylthio)-thiophen (28) über.

Ansatz: 0,05 Mol

Ausbeute: 9,6 g (94,0 % d.Th.)

2. 11,9 g (0,05 Mol) Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) werden unter Rühren zu einer Mischung von 10 ml Trifluoressigsäure und 30 ml Ethylmercaptan gegeben. Der Ansatz wird ca. 24 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend drei Stunden lang am Rückfluß gekocht. Nach

Zusatz von 50 ml Ether überführt man die Lösung in einen Scheidetrichter und wäscht sie dreimal mit je 100 ml Wasser. Die organische Phase wird abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Der Rückstand, ein gelbrotes Öl, wird im Ölpumpenvakuum über eine Kolonne destilliert.

Ausbeute: 9,5 g (93,0 % d.Th.)

3. 28 entsteht bei der Darstellung des Tetrathiobernsteinsäure-diethylesters (12a) nach Vorschrift 1. als Nebenprodukt. Die nach dem Ausfrieren von 12a erhaltene Methanollösung wird am Rotavapor eingedampft und der Rückstand, ein rotes Öl, auf eine Kieselgelsäule (15 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 10 mm) gebracht und mit CCl_4 eluiert. Nach Entfernen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt 28 rein zurück.

Ausbeute: 1,5 g (29,4 % d.Th.)

4. 28 entsteht bei der Umsetzung von 11,9 g (0,05 Mol) Tetrathiobernsteinsäure-diethylester 12a nach der Vorschrift 1. zur Darstellung von 12a, allerdings ohne Zusatz von Kalium-tert. butylat. Die Aufarbeitung ist nach der chromatographischen Reinigung beendet. Ausbeute: 8,7 g (85,1 % d.Th.)

Gelbes Öl

Sdp.: 67 °C / 0,05 Torr MG: ($C_8H_{12}S_3$) 204,4

Analyse:	Ber.:	47,02 % C	5,92 % H	47,07 % S
	Gef.:	46,71 % C	5,71 % H	47,08 % S

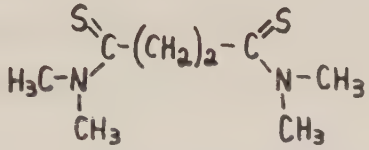
^{1}H-NMR (CCl_4): 6,93 (s; CH), 2,78 (q; SCH_2), 1,27 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 137,7 (C-2 und C-5), 133,5 (C-3 und C-4), 32,8 (SCH_2), 14,9 (CH_3)

IR (Film): 2977, 2930, 2860, 1735, 1650, 1590, 1440, 1365, 1240 - 1305, 1160 - 1210, 1017

MS: M^+ = 204 m/e

N,N,N',N'-Tetramethyldithiobernsteinsäurediamid (31a)



1. Die Synthese von 31a erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S.160) aus Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) bzw. Tetrathiobernsteinsäure-dimethylester (20a) und Dimethylamin.

Ausbeute: 18,2 g (89,3 % d.Th.)

2. 31a wurde auch bei der Darstellung von 12a nach der Arbeitsvorschrift 2. (siehe S.169) isoliert. Die beim Filtrieren der Etherlösung erhaltene Festsubstanz wurde in 100 ml Chloroform aufgenommen und die erhaltene Lösung nach dreimaligem Waschen mit je 150 ml Wasser und Trocknen über

Natriumsulfat am Rotavapor eingedampft. Die zurückbleibende kristalline Masse wurde aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 3,0 g (29,4 % d.Th.)

Farblose Kristalle

Schmp.: 134 °C

MG: ($C_8H_{16}N_2S_2$) 204,4

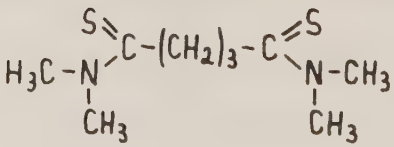
Analyse: Ber.: 47,02 % C 7,89 % H 13,71 % N 31,38 % S

Gef.: 47,03 % C 7,76 % H 13,78 % N 31,37 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,48 und 3,42 (s; NCH_3), 3,21 (s; α-CH_2)

IR (KBr): 1516, 1402, 1385, 1289, 1238, 1068, 900

N,N,N',N'-Tetramethyldithioglutarsäurediamid (31b)



Die Synthese von 31b erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S. 160) aus Dithioglutarsäure-O,O-diethylester (11b) bzw. Tetrathioglutarsäuredimethylester (20b) und Dimethylamin.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 19,0 g (87,0 % d.Th.)

Schmp.: 106 °C

MG: ($C_9H_{18}N_2S_2$) 218,4

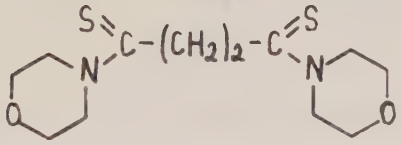
Analyse: Ber.: 49,50 % C 8,31 % H 12,83 % N 29,36 % S

Gef.: 49,57 % C 8,37 % H 12,87 % N 28,91 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,47 und 3,34 (s; NCH_3), 2,88 (mc; α-CH_2), 2,30 (mc; ß-CH_2)

IR (KBr): 1528, 1419, 1391, 1310, 1281, 1248, 1167, 1136, 1029, 1003, 879

Dithiobernsteinsäuredimorpholid (32a)



Die Synthese von 32a erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S. 160) aus Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) bzw. Tetrathiobernsteinsäuredimethylester (20a) und Morpholin.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 25,0 g (86,7 % d.Th.)

Schmp.: 213 °C

MG: ($C_{12}H_{20}N_2O_2S_2$) 288,4

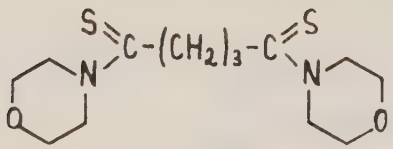
Analyse: Ber.: 49,97 % C 6,99 % H 9,71 % N 22,23 % S

Gef.: 49,79 % C 7,07 % H 9,60 % N 22,30 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,53 (mc; NCH_2), 4,00 (mc; NCH_2 und OCH_2), 3,40 (s; α-CH_2)

IR (KBr): 1475, 1424, 1281, 1245, 1149, 1110, 1086, 1053, 1013, 888, 841

Dithioglutarsäuredimorpholid (32b)



Die Synthese von 32b erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S.160) aus Dithioglutarsäure-O,O-diethylester (11b) bzw. Tetrathioglutarsäuredimethylester (20b) und Morpholin.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 25,0 g (82,7 % d.Th.)

Schmp.: 126 °C

MG: $(C_{13}H_{22}N_2O_2S_2)$ 302,5

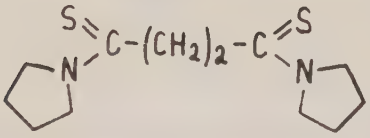
Analyse: Ber.: 51,62 % C 7,33 % H 9,26 % N 21,20 % S

Gef.: 51,40 % C 7,47 % H 9,14 % N 21,36 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,30 (mc; NCH_2), 3,78 (mc; NCH_2 und OCH_2), 2,90 (mc; α-CH_2), 2,27 (mc; β-CH_2)

IR (KBr): 1492, 1473, 1432, 1300, 1270, 1224, 1120, 1108, 1019, 970

Dithiobernsteinsäuredipyrrolidid (33a)



Die Synthese von 33a erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S.160) aus Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) bzw. Tetrathiobernsteinsäuredimethylester (20a) und Pyrrolidin.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 21,0 g (81,9 % d.Th.)

Schmp.: 157 °C

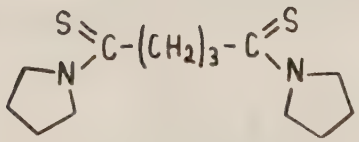
MG: $(C_{12}H_{20}N_2S_2)$ 256,4

Analyse: Ber.: 56,21 % C 7,86 % H 10,92 % N 25,01 % S
Gef.: 56,24 % C 8,07 % H 10,77 % N 24,96 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,95 (mc; Pyrr. α-CH_2), 3,28 (s; α-CH_2), 2,08 (mc; Pyrr. ß-CH_2)

IR (KBr): 1472, 1445, 1342, 1329, 1259, 1211, 1181

Dithioglutarsäuredipyrrolidid (33b)



Die Darstellung von 33b erfolgt nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N,N',N'-tetraalkylierten Dithiocarbonsäurediamiden (siehe S.160) aus Dithioglutarsäure-O,O-diethylester (11b) bzw. Tetrathioglutarsäure-dimethylester (20b) und Pyrrolidin.

Farblose Kristalle
Ausbeute: 22,0 g (81,3 % d.Th.)
Schmp.: 146 °C
MG: ($C_{13}H_{22}N_2S_2$) 270,5

Analyse: Ber.: 57,73 % C 8,20 % H 10,36 % N 23,71 % S
Gef.: 57,72 % C 8,21 % H 10,22 % N 23,80 % S

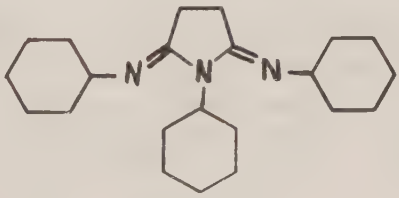
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,77 (mc; Pyrr. α-CH_2), 2,82 (mc; α-CH_2), 1,70 - 2,57 (m; ß-CH_2 und Pyrr. ß-CH_2)

IR (KBr): 1485, 1441, 1345, 1327, 1256, 1210, 1094, 1006, 900, 811

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung von N,N',N''-trisubstituierten 2,5-Diiminopyrrolidinen

4,1 g (0,02 Mol) Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) werden in 50 ml trockenem Methanol gelöst, mit ca. 0,15-0,20 Mol des entsprechenden primären Amins versetzt und unter Rühren drei Stunden lang am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird der Ansatz zum Auskristallisieren des 2,5-Diiminopyrrolidinderivates in eine Eis/Kochsalz-Mischung gestellt. Die Fällung kann, falls erforderlich, durch vorsichtige Zugabe von Ether beschleunigt werden. Die ausgefallenen Kristalle werden abgenutscht, mit Ether gewaschen und aus Methanol umkristallisiert.

N,N',N''-Tri-cyclohexyl-2,5-diiminopyrrolidin (37)



Farblose Kristalle

Ausbeute: 5,4 g (78,6 % d.Th.)

Schmp.: 129 °C

MG: ($C_{22}H_{37}N_3$) 343,6

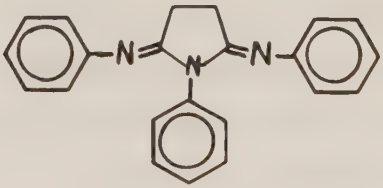
Analyse: Ber.: 76,91 % C 10,86 % H 12,23 % N

Gef.: 76,74 % C 10,83 % H 12,25 % N

IR (KBr): 1635, 1446, 1382, 1370, 1343, 1276, 1261, 1222, 1102, 895, 889

MS: M^+ = 343 m/e

N,N',N''-Triphenyl-2,5-diiminopyrrolidin (38)



Farblose Kristalle

Ausbeute: 4,75 g (73,0 % d.Th.)

Schmp.: 248 °C

MG: ($C_{22}H_{19}N_3$) 325,4

Analyse: Ber.: 81,20 % C 5,89 % H 12,91 % N

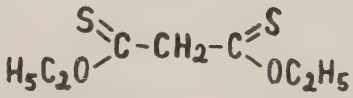
Gef.: 79,82 % C 5,77 % H 12,82 % N

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,6 - 7,7 (m; aromat. H), 2,65 (s; CH_2)

IR (KBr): 1650, 1592, 1491, 1388, 1296, 1280, 1188, 785, 771, 708, 695, 689

MS: M^+=325 m/e

Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43)



1. 23,1 g (0,1 Mol) Malondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3a) werden bei Raumtemperatur in einer H_2S-gesättigten Mischung von 135 ml wasserfreiem Eisessig und 15 ml trockenem Pyridin suspendiert. Anschließend wird sechs Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet und danach noch weitere zehn Stunden lang gerührt. Nach Zusatz von 100 ml Ether wird der Ansatz in ca. 1500 ml Wasser gegossen, ausgeschüttelt und die Etherphase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird erneut zweimal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt und die vereinigten Etherauszüge nach zweimaligem Waschen mit je 200 ml Wasser und Trocknen über Natriumsulfat am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende rote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (150 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Entfernen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt 43 rein zurück.

Ausbeute: 15,6 g (81,1 % d.Th.)

2. 17,5 g (0,1 Mol) 3-Amino-3-(ethoxy)thioacrylsäure-O-ethylester (56) werden nach der unter 1. angegebenen Vorschrift umgesetzt.

Ausbeute: 17,8 g (92,6 % d.Th.)

Gelbrotes Öl

Sdp.: 71 °C / 0,2 Torr

MG: ($C_7H_{12}O_2S_2$) 192,3

Analyse: Ber.: 43,72 % C 6,29 % H 33,35 % S

Gef.: 43,69 % C 6,05 % H 33,14 % S

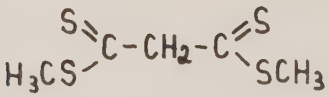
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,52 (q; OCH_2), 4,13 (s; α-CH_2), 1,40 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 212,7 (C=S), 68,2 (OCH_2), 62,8 (α-CH_2), 13,0 (CH_3)

IR (Film): 2985, 2958, 2940, 2900, 1450, 1370, 1300, 1245, 1172, 1100, 1031, 858

MS: M^+ = 192 m/e

Tetrathiomalonsäure-dimethylester (44a)



1. 23,7 g (0,05 Mol) N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-dimethylester-bis(tetrafluoroborat) (64a) werden nach der Vorschrift zur Darstellung von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) (siehe S.191) umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 6,2 g (63,1 % d.Th.)

2. 23,7 g (0,05 Mol) 64a werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern (siehe S.156) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Bei der chromatographischen Reinigung dient Tetrachlorkohlenstoff als Elutionsmittel.

Ausbeute: 8,1 g (82,4 % d.Th.)

Die Aufbewahrung erfolgt bei mind. -70 °C unter Stickstoff.

Rotes Öl

Sdp.: nicht bestimmbar, Zersetzung

MG: ($C_5H_8S_4$) 196,4

Analyse: Ber.: 30,58 % C 4,11 % H 65,31 % S

Gef.: 30,70 % C 3,92 % H 64,71 % S

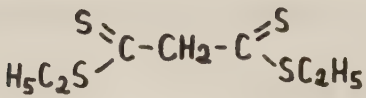
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,67 (s; CH_2), 2,63 (s; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 227,1 (C=S), 70,6 (CH_2), 20,6 (CH_3)

IR (Film): 2935, 2852, 1490, 1443, 1270, 1200, 1165, 1130, 1018, 952, 895, 844, 815

MS: M^+ = 196 m/e

Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b)



1. 25,1 g (0,05 Mol) N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (64b) werden nach der Vorschrift zur Darstellung von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) (siehe S.191) umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 9,3 g (83,0 % d.Th.)

2. 25,1 g (0,05 Mol) 64b werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Dithion- und Tetrathioestern (siehe S.156) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Als Elutionsmittel dient Tetrachlorkohlenstoff.

Ausbeute: 10,0 g (89,1 % d.Th.)

3. In eine Suspension von 22,4 g (0,2 Mol) Kalium-tert. butylat in 200 ml trockenem THF werden unter Rühren bei 0 °C zuerst 24,0 g (0,2 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) und anschließend 7,6 g (0,1 Mol) Schwefelkohlenstoff getropft. Danach werden nacheinander 11,2 g (0,1 Mol) Kalium-tert.butylat und 3,8 g (0,05 Mol) Schwefelkohlenstoff hinzugegeben. Nach sechsmaliger, wechselweiser Zugabe von jeweils

halbierten Mengen Alkoholat und Schwefelkohlenstoff wird das Eisbad entfernt und der Ansatz noch eine halbe Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend werden nacheinander eine Mischung von 22,8 g (0,2 Mol) Trifluoressigsäure mit ca. 30 ml trockenem THF und eine Lösung von 31,2 g (0,2 Mol) Ethyliodid in 40 ml THF zugetropft. Nach zehnminütigem Kochen unter Rückfluß wird der Ansatz mit 300 ml Ether versetzt und unter Nachspülen mit Ether und Wasser in einen Scheidetrichter mit 1000 ml 5proz. Salzsäure überführt. Nach dem Ausschütteln und Abtrennen der organischen Phase wird die wäßrige Phase noch zweimal mit je 150 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge werden einmal mit 1000 ml 2proz. Salzsäure und dreimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende rote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (200 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Entfernen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt der Tetrathioester 44b rein zurück. Beim Vorhandensein spektroskopisch erkennbarer Verunreinigungen wird die säulenchromatographische Reinigung wiederholt.

Die gesamte Umsetzung, ausschließlich der Aufarbeitung, wird unter Inertgas (N_2) durchgeführt. Die Reaktionsapparatur wird vor der Umsetzung abgeflammt.

Ausbeute: 40,8 g (90,9 % d.Th.)

4. 9,6 g (0,05 Mol) Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) werden in ca. 62 g (1,0 Mol) Ethylmercaptan gelöst und nach Zusatz von 20 ml bis 25 ml Trifluoressigsäure ca. fünfzehn Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Der Ansatz wird anschließend schonend am Rotavapor eingeengt und mit 100 ml Ether versetzt. Unter Nachspülen mit weiteren 100 ml Ether wird er in einen Scheidetrichter überführt und fünfmal mit je 200 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird nach Trocknen über Natriumsulfat am Rotavapor eingedampft und das zurückbleibende rote Öl gewogen und ^{1}H-NMR-spektroskopisch untersucht. Treten im ^{1}H-NMR-Spektrum Resonanzsignale des Dithiomalonsäure-O,O-diethylesters (43) und/oder des Trithiomalonsäure-O,S-diethylesters (125) auf, so wird an Hand der Integrale die Menge des im Rohprodukt vorhandenen Tetrathioesters 44b berechnet. Das gesamte rote Öl wird in 100 ml Ether gelöst und nach Zusatz der dem Tetrathioester 44b äquivalenten Menge Kaliumhydroxid in 100 ml Wasser kräftig geschüttelt. Anschließend wird die organische Phase abgetrennt und verworfen. Die wäßrige Phase wird einmal mit 100 ml Ether gewaschen, mit weiteren 100 ml Ether versetzt und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Nach kräftigem Schütteln wird die wäßrige Phase abgetrennt und verworfen, während die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft wird. Das zurückbleibende rote Öl, bzw. bei Abwesenheit der Verbindungen 43 und 125 das ursprünglich erhaltene Rohprodukt, wird auf eine Kieselgelsäule gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff

eluiert (50 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm). Nach dem Entfernen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt der Tetrathioester 44b rein zurück.

Ausbeute: 8,8 g (78,6 % d.Th.)

5. 10,4 g (0,05 Mol) Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125) werden analog der Vorschrift 3. umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 10,1 g (90,2 % d.Th.)

Rotes Öl

Sdp.: nicht bestimmbar, Zersetzung

MG: ($C_7H_{12}S_4$) 224,4

Analyse: Ber.: 37,46 % C 5,39 % H 57,15 % S

Gef.: 37,60 % C 5,20 % H 56,51 % S

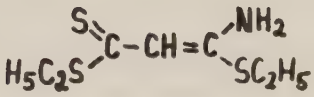
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,62 (s; α-CH_2), 3,22 (q; SCH_2), 1,33 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 226,4 (C=S), 71,0 (-CH_2), 31,4 (SCH_2), 11,7 (CH_3)

IR (Film): 2963, 2922, 2764, 1470, 1448, 1393, 1252, 1228, 1153, 1033, 1003, 965, 939, 830

MS: M^+ = 224 m/e

3-Amino-3-(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (45)



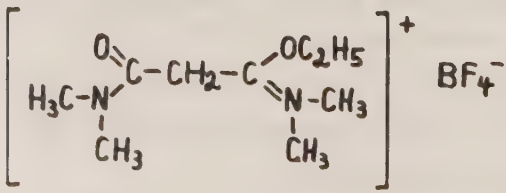
26,3 g (0,1 Mol) Dithiomalondiimidsäure-diethylesterdihydrochlorid (3a) wurden analog der Vorschrift 1. zur Darstellung von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) (siehe S. 191) umgesetzt und aufgearbeitet.

Ausbeute: 2,8 g (13,5 % d.Th.)

Die Identifizierung der Substanz erfolgte ^{1}H-NMR- und IR-spektroskopisch durch Vergleich mit Literaturdaten [65].

Schmp.: 50 °C (Lit. [65]: 51 °C)

N,N,N',N'-Tetramethylimidiomalonsäure-ethylester-amid-tetrafluoroborat (50)



31,6 g (0,2 Mol) N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamid (49) werden in 350 ml trockenem Dichlormethan gelöst und

nach Zusatz von 76,0 g (0,4 Mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat vier Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen des Methylenchlorids am Rotavapor wird der zurückbleibende zähe Rückstand sorgfältig zweimal mit je 200 ml trockenem Essigester und danach dreimal mit je 150 ml trockenem THF gewaschen und anschließend bei Raumtemperatur im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Farblose, zähe Masse, die nicht kristallin erhalten werden konnte.

Ausbeute: 43,0 g (78,5 % d.Th.)

MG: ($C_9H_{19}BF_4N_2O_2$) 274,1

Analyse: Ber.: 39,44 % C 6,99 % H 10,22 % N

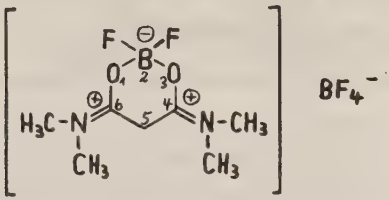
Gef.: 39,40 % C 7,04 % H 9,94 % N

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,52 (q; OCH_2), 4,17 (s; α-CH_2), 3,37 und 3,33 (s; N^+-CH_3), 3,10 und 2,96 (s; N-CH_3), 1,47 (t; $OCH_2\underline{CH}_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 172,8 (C=N), 162,6 (C=O), 71,2 (OCH_2), 40,8 und 39,1 (N^+-CH_3), 37,2 und 35,2 (N-CH_3), 34,4 (α-CH_2), 13,9 ($OCH_2\underline{CH}_3$)

IR (Film): 1630 - 1670, 1408, 1030 - 1100

N,N,N',N'-Tetramethyl-4,6-diimidio-2-difluorborato-1,3-dioxan-tetrafluoroborat (52)



31,6 g (0,2 Mol) N,N,N',N'-Tetramethylmalonsäurediamid (49) wurden in 300 ml trockenem Tetrachlorethylen gelöst und nach Zusatz von 92,0 g (0,48 Mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat unter Rühren sechs Stunden lang am Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotavapor abgedampft und die zurückbleibende zähe Masse sorgfältig dreimal mit je 200 ml Chloroform und danach zweimal mit je 100 ml Dichlormethan gewaschen. Der erhaltene Rückstand wurde aus trockenem Methanol umkristallisiert.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 11,6 g (19,7 % d.Th.)

Schmp.: 257 °C

MG: $(C_7H_{14}B_2F_6N_2O_2)$ 293,8

Analyse:	Ber.:	28,62 % C	4,80 % H	9,53 % N
	Gef.:	28,62 % C	4,73 % H	9,46 % N

^{1}H-NMR (CD_3CN): 4,07 (mc; CH_2), 3,30 und 3,25 (s; NCH_3)

^{13}C-NMR (CD_3CN): 168,2 (C=N), 40,3 und 39,3 (NCH_3), 30,1 (CH_2)

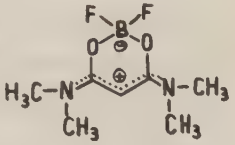
^{11}B-NMR (CD_3CN): -0,1 ($R_2BF_2^-$), -1,5 (BF_4^-)

^{19}F-NMR (CD_3CN): -144,7 ($R_2BF_2^-$), -148,5 (BF_4^-)

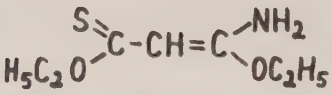
IR (KBr): 2978, 1690, 1660, 1515, 1461, 1380, 1250, 1168, 1020 - 1085, 941, 898, 630

MS: höchster Peak: 206 m/e

FD: höchster Peak: 206 m/e



3-Amino-3-(ethoxy)thioacrylsäure-O-ethylester (56)



115,6 g (0,5 Mol) Malondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (2a) wurden bei -18 °C in einer H_2S-gesättigten Mischung von 300 ml trockenem THF und 20 ml Pyridin suspendiert. Unter Rühren wurde anschließend drei Stunden lang bei -18 °C und danach drei Stunden lang bei Raumtemperatur Schwefelwasserstoff eingeleitet. Nach weiterem zehnstündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde der Ansatz in ca. 1000 ml Wasser

gegossen und die erhaltene "Lösung" fünfmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge wurden dreimal mit je 150 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Der Rückstand, ein rotes Öl, wurde im Ölpumpenvakuum (0,05 Torr) über eine Vigreux-Kolonne destilliert. Etwa 60 % des Rohproduktes destillierte zwischen 37 °C und 48 °C über. Bei dieser Fraktion handelte es sich um ein Gemisch von Monothiomalonsäure-O,O-diethylester (57) und Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) im Verhältnis von 2:3. Der Rest des Rohproduktes destillierte bei 115 °C über. Diese Fraktion erstarrte in der Vorlage bzw. schon im Kühler (erwärmen!) zu einer kristallinen Festsubstanz, der Verbindung 56.

Gelbrote Kristalle

Ausbeute: 26,0 g (29,7 % d.Th.)

Schmp.: 68 °C (Ether/Petrolether 1:1)

Sdp.: 115 °C / 0,05 Torr

MG: ($C_7H_{13}NO_2S$) 175,3

Analyse: Ber.: 47,98 % C 7,48 % H 7,99 % N 18,30 % S

Gef.: 47,82 % C 7,35 % H 8,04 % N 17,94 % S

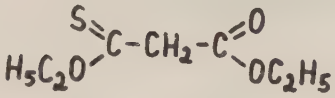
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 7,0 - 8,6 (h; NH_2), 5,23 (mc; CH), 4,43 (q; OCH_2, Ester), 4,03 (q; OCH_2, Vinyl), 1,35 (t; beide CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 202,7 (C=S), 169,4 (C-3), 83,3 (CH), 63,5 (OCH_2), 63,3 (OCH_2), 13,7 (beide CH_3)

IR (KBr): 3333, 3112, 2996, 2980, 2940, 2900, 1615, 1522, 1470, 1403, 1328, 1275 - 1295, 1150, 1103, 1054, 765, 747

MS: M^+ = 175 m/e

Monothiomalonsäure-O,O-diethylester (57)



Die bei der Darstellung von 3-Amino-3-(ethoxy)thioacrylsäure-O-ethylester (56) (siehe S.201) erhaltene erste Destillationsfraktion wurde bei 22 Torr über eine Spaltrohrkolonne destilliert. Bei 126 °C ging die Verbindung 57 rein über. Der Nachlauf bestand hauptsächlich aus dem Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43).

Hellgelbes Öl

Ausbeute: 20,3 g (23,0 % d.Th.)

Sdp.: 126 °C / 22 Torr

MG: ($C_7H_{12}O_3S$) 176,2

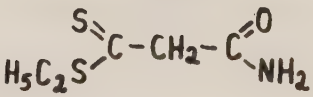
Analyse: Ber.: 47,71 % C 6,86 % H 18,19 % S

Gef.: 47,76 % C 6,76 % H 18,80 % S

^{1}H-NMR (unverdünnt): 4,47 (q; OCH_2, Thionester),
4,10 (q; OCH_2, Ester), 3,73 (s;α-CH_2),
1,37 (t; $OCH_2C\underline{H}_3$, Thionester),
1,20 (t; $OCH_2C\underline{H}_3$, Ester)

IR (Film): 2982, 2936, 2904, 1742, 1370, 1325,
1296, 1230 - 1270, 1170 - 1190, 1030

1,1-Dithiomalonsäure-ethylester-amid (59)



26,3 g (0,1 Mol) Dithiomalondiimidsäure-diethylester-dihydrochlorid (3a) wurden analog der Vorschrift 1. zur Darstellung von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) (siehe S.191) umgesetzt und aufgearbeitet. Nach dem Eluieren mit Tetrachlorkohlenstoff (Isolierung von 45) wurde die Säule mit Chloroform gewaschen und die erhaltene Lösung am Rotavapor eingedampft. Der Rückstand wurde aus Ether umkristallisiert.

Gelbe Kristalle
Ausbeute: 10,6 g (65,0 % d.Th.)
Schmp.: 125 °C
MG: ($C_5H_9NOS_2$) 163,3

Analyse: Ber.: 36,78 % C 5,55 % H 8,58 % N 39,28 % S
Gef.: 36,62 % C 5,35 % H 8,41 % N 38,60 % S

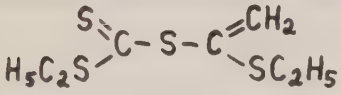
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 5,4 - 7,6 (h; NH_2, 3,97 (s; α-CH_2), 3,23 (q; SCH_2), 1,33 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 227,7 (C=S), 167,9 (C=O), 58,7 (α-CH_2), 31,8 (SCH_2), 11,9 (CH_3)

IR (KBr): 3350, 3166, 2976, 2962, 2922, 1664, 1626, 1410, 1230, 1154, 1015, 888, 870

MS: M^+ = 163 m/e

Trithiokohlensäure-ethyl-(1-ethylthiovinyl)ester (63)



1. 12,0 g (0,1 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) werden bei 0 °C unter Rühren in eine Suspension von 11,2 g (0,1 Mol) Kalium-tert.butylat in 200 ml trockenem THF getropft. Anschließend wird das Kühlbad entfernt und der Ansatz noch eine halbe Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird auf -10 °C bis -15 °C gekühlt und auf einmal eine Lösung von 14,1 g (0,1 Mol) Chlordithioameisensäure-ethylester (60), dargestellt nach Lit. [131], in 50 ml trockenem THF hinzuge-

geben. Nach dreistündigem Rühren wird das Kühlbad entfernt und der Ansatz anschließend noch weitere zwei Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt.

Man gießt den Ansatz in 200 ml 2proz. Salzsäure und schüttelt anschließend dreimal mit je 100 ml Ether aus. Die vereinigten Etherauszüge werden einmal mit 100 ml 2proz. Salzsäure und zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Zurück bleibt ein dunkelrotes Öl, das im Ölpumpenvakuum destilliert wird.

Die gesamte Umsetzung, ausschließlich der Aufarbeitung, wird unter Inertgas (N_2) durchgeführt.

Ausbeute: 16,8 g (75,0 % d.Th.)

2. Anstelle von Chlordithioameisensäure-ethylester (60) wird Trithiokohlensäure-diethylester (61), dargestellt nach Lit. [131], eingesetzt.

Ausbeute: 15,2 g (67,9 % d.Th.)

Dunkelrotes Öl

Sdp.: 126 °C / 0,1 Torr

MG: ($C_7H_{12}S_4$) 224,4

Analyse:	Ber.:	37,46 % C	5,39 % H	57,15 % S
	Gef.:	37,49 % C	5,52 % H	56,90 % S

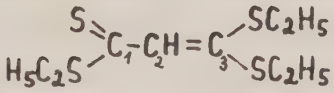
^{1}H-NMR (CCl_4): 5,85 und 5,80 (s; CH_2), 3,27 (q; SCH_2, Dithioester), 2,78 (q; SCH_2), 1,33 (t; $SCH_2\underline{CH_3}$, Dithioester), 1,30 (t; $SCH_2\underline{CH_3}$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 221,7 (C=S), 136,6 (C-1, Vinyl), 126,9 (C-2, Vinyl), 32,1 (SCH_2, Dithioester), 28,5 (SCH_2), 13,6 ($SCH_2\underline{CH_3}$, Dithioester), 12,8 ($SCH_2\underline{CH_3}$)

IR (Film): 2970, 2926, 2870, 1450, 1375, 1261, 1065, 1028, 868

MS: M^+ = 224 m/e

3,3-Bis(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (66)



1. 24,0 g (0,2 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) werden entsprechend der Arbeitsvorschrift 3. zur Darstellung von Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) (siehe S.194) mit 44,8 g (0,4 Mol) Kalium-tert.butylat und 15,2 g (0,2 Mol) Schwefelkohlenstoff umgesetzt. Anschließend wird eine Lösung von 62,4 g (0,4 Mol) Ethyliodid in 50 ml THF zugetropft. Nach zweistündigem Kochen am Rückfluß wird das THF am Rotavapor abgedampft und der Rückstand, eine dunkelrote, schmie-

rige Masse, in 200 ml Chloroform aufgenommen. Die erhaltene Lösung wird dreimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende zähe, rote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (180 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotavapor bleibt eine dunkelrote Festsubstanz zurück, die aus Ethanol umkristallisiert wird.

Ausbeute: 38,3 g (76,0 % d.Th.)

2. 4,8 g (0,025 Mol) Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) werden in 30 ml trockenem Dichlormethan gelöst und bei 0 °C mit 6,7 g (0,05 Mol) Aluminiumtrichlorid versetzt. Nach Zusatz von 31,0 g (0,5 Mol) Ethylmercaptan wird der Ansatz acht Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wird er am Rotavapor eingedampft und das zurückbleibende rote Öl mit 100 ml Ether in einen Scheidetrichter überführt. Die erhaltene Lösung wird dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Die zurückbleibende rote Festsubstanz wird aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 5,0 g (79,4 % d.Th.)

Dunkelrote Kristalle

Schmp.: 57 °C

MG: ($C_9H_{16}S_4$) 252,5

Analyse: Ber.: 42,81 % C 6,39 % H 50,80 % S

Gef.: 42,82 % C 6,25 % H 50,08 % S

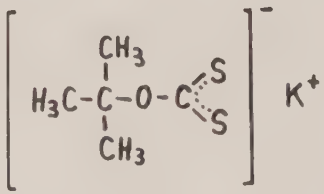
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,95 (s; CH), 3,20 (C-1-SCH_2), 3,07 und 3,00 (q; C-3-SCH_2), 1,38 (t; C-1-$SCH_2C\underline{H}_3$), 1,35 und 1,32 (t; C-3-$SCH_2C\underline{H}_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 210,6 (C=S), 159,8 (C-3), 124,5 (CH), 29,4 , 28,9 und 26,9 (SCH_2), 14,2 , 13,3 und 12,9 (CH_3)

IR (KBr): 2964, 2922, 2882, 1478, 1448, 1433, 1322, 1232, 968, 778

MS: M^+ = 252 m/e

Dithiokohlensäure-O-tert.butylester-Kaliumsalz (67)



1. 22,4 g (0,2 Mol) Kalium-tert.butylat wurden bei 0 °C in 100 ml trockenem THF suspendiert. Nach Zusatz von 12,0 g

(0,1 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) wurden 7,6 g (0,1 Mol) Schwefelkohlenstoff auf einmal hinzugegeben und der Ansatz anschließend noch eine halbe Stunde lang bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Abnutschen des entstandenen braunen Niederschlages wurde er mit trockenem Chloroform und Dichlormethan bis zum Verschwinden der Färbung gewaschen.

Ausbeute: 4,2 g (22,3 % d.Th.)

2. Die zur Identifizierung von 67 benötigte Vergleichssubstanz wurde, wie folgt, dargestellt:

Zu einer Suspension von 11,2 g (0,1 Mol) Kalium-tert. butylat in 100 ml trockenem THF wurden bei 0 °C unter Rühren 7,6 g (0,1 Mol) Schwefelkohlenstoff getropft. Der erhaltene Niederschlag wurde abgenutscht, fünfmal mit trockenem Dichlormethan gewaschen und im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Ausbeute: 15,3 g (81,2 % d.Th.)

Farblose Kristalle, unbeständig

Schmp.: nicht bestimmbar, Zersetzung

MG: $(C_5H_9KOS_2)$ 188,4

Analyse: Ber.: 31,88 % C 4,82 % H

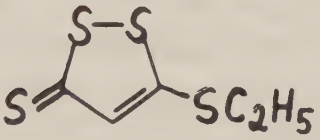
Gef.: 31,69 % C 4,82 % H

^{1}H-NMR (CD_3OD): 1,68 (s; CH_3)

^{13}C-NMR (CD_3OD): 232,9 (C=S), 86,6 (quart. C), 28,7 (CH_3)

IR (KBr): 3012, 2967, 1440, 1368, 1258, 1065, 749

5-Ethylthio-3-thion-1,2-dithiol (68)



6,0 g (0,05 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) werden analog der Vorschrift 3. zur Darstellung von Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) (siehe S.194) mit 11,2 g (0,1 Mol) Kalium-tert.butylat und 3,8 g (0,05 Mol) Schwefelkohlenstoff umgesetzt. Anschließend wird unter Rühren eine Lösung von 12,7 g (0,05 Mol) Iod in 200 ml Ether zugetropft. Nach weiterem halbstündigem Rühren wird der Ansatz einmal mit 200 ml einer 10proz. Natriumthiosulfatlösung und dreimal mit 200 ml Wasser gewaschen und die organische Phase nach Trocknen über Natriumsulfat am Rotavapor eingedampft. Die zurückbleibende dunkelrote zähe Masse wird auf eine Kieselgelsäule (50 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Der Vorlauf wird verworfen und die Hauptfraktion, eine dunkelrote Lösung, am Rotavapor eingedampft. Die zurückbleibende dunkelrote

kristalline Masse wird aus Methanol, evtl. unter vorsichtiger Zugabe von Wasser, umkristallisiert.

Dunkelrote Kristalle

Ausbeute: 8,3 g (85,4 % d.Th.)

Schmp.: 67 °C

MG: ($C_5H_6S_4$) 194,4

Analyse: Ber.: 30,90 % C 3,11 % H 65,99 % S

Gef.: 30,94 % C 2,86 % H 65,58 % S

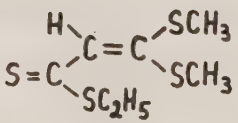
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,93 (s; CH), 3,15 (q; SCH_2), 1,48 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 212,5 (C=S), 174,4 (C-3), 135,1 (CH), 30,1 (SCH_2), 14,0 (CH_3)

IR (KBr): 3064, 1980, 2940, 1450, 1315, 1180, 1040, 912, 815

MS: M^+ = 194 m/e

3,3-Bis(methylthio)dithioacrylsäure-ethylester (70)



24,0 g (0,2 Mol) Dithioessigsäure-ethylester (26) werden entsprechend der Arbeitsvorschrift 3. zur Darstellung von Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) (siehe S. 194) mit

44,8 g (0,4 Mol) Kalium-tert.butylat und 15,2 g (0,2 Mol) Schwefelkohlenstoff umgesetzt. Anschließend wird eine Lösung von 56,8 g (0,4 Mol) Methyliodid in 50 ml THF zugetropft. Nach zweistündigem Kochen am Rückfluß wird das THF am Rotavapor abgedampft und der Rückstand, eine dunkelrote, schmierige Masse, in 200 ml Chloroform aufgenommen. Die erhaltene Lösung wird dreimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende rote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (100 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Abziehen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt eine dunkelrote Festsubstanz zurück, die aus drei isomeren Verbindungen besteht, nämlich 3,3-Bis(ethylthio)dithioacrylsäure-ethylester (70) und 3-Ethylthio-3-methylthio-dithioacrylsäure-methylester (71), der als E/Z-Isomerengemisch vorliegt. Das Verhältnis der drei Isomeren zueinander beträgt 2:1:1.

Kristallisiert man das Isomerengemisch vorsichtig aus Methanol um, so wird die Verbindung 70 rein erhalten.

Dunkelrote Kristalle

Ausbeute (Isomerengemisch): 35,6 g (79,3 % d.Th.)

Ausbeute (70): 16,1 g (35,9 % d.Th.)

Schmp.: 87 °C

MG: ($C_7H_{12}S_4$) 224,4

Analyse:	Ber.:	37,46 % C	5,39 % H	57,15 % S
	Gef.:	37,41 % C	5,09 % H	57,46 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 6,72 (s; CH), 3,13 (q; SCH_2), 2,50 und 2,47 (s; SCH_3), 1,30 (t; CH_3)

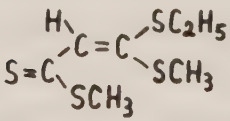
^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 210,1 (C=S), 161,4 (C-3), 122,9 (CH), 29,0 (SCH_2), 17,6 und 15,6 (SCH_3), 13,0 (CH_3)

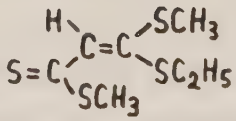
IR (BKr): 2980, 2937, 1478, 1430, 1424, 1336, 1300, 1249, 1002, 951, 786, 710

MS: M^+ = 224 m/e

3-Ethylthio-3-methylthio-dithioacrylsäure-methylester (71)

E/Z-Isomerengemisch



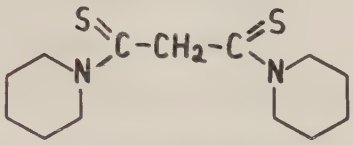


Das Isomerengemisch 71 entstand bei der Darstellung des 3,3-Bis(methylthio)dithioacrylsäure-ethylesters (70) (siehe S. 212). Das Gemisch wurde nicht rein isoliert. Die Identifizierung erfolgte ^{1}H- und ^{13}C-NMR-spektroskopisch.

^{1}H-NMR (CCl_4): 6,97 und 6,87 (s; CH), 3,05 und 2,95 (q; SCH_2), 2,57 und 2,50 (s; SCH_3), 1,37 und 1,33 (t; $SCH_2\underline{CH_3}$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 210,9 und 210,5 (C=S), 160,5 und 160,2 (C-3), 123,5 und 122,8 (CH), 28,5 und 26,3 (SCH_2), 18,3 , 18,2 , 17,5 und 15,6 (SCH_3), 12,9 und 12,4 ($SCH_2\underline{C}H_3$)

Dithiomalonsäuredipiperidid (72)



1. 19,2 g (0,1 Mol) Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) werden in 47,5 g (0,5 Mol) Piperidin gegossen und der Ansatz anschließend acht Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird ohne Beachtung des entstandenen Niederschlages bis zur neutralen Reaktion 10proz. Salzsäure hinzugegeben und dann der Niederschlag abgenutscht. Die erhaltenen gelben Kristalle werden nach sorgfältigem Waschen mit Wasser und Ether im Ölpumpenvakuum bei ca. 50 °C getrocknet und dabei analysenrein erhalten.

Ausbeute: 25,8 g (95,6 % d.Th.)

2. Anstelle von 0,1 Mol Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) werden 22,4 g (0,1 Mol) Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) eingesetzt.

Ausbeute: 24,4 g (90,0 % d.Th.)

Hellgelbe Kristalle

Schmp.: 106 °C (aus Methanol)

MG: ($C_{13}H_{22}N_2S_2$) 270,5

Analyse: Ber.: 57,73 % C 8,20 % H 10,36 % N 23,71 % S

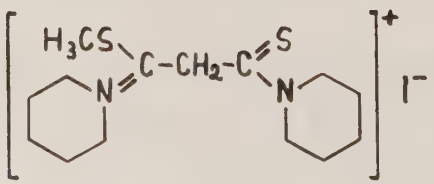
Gef.: 57,47 % C 8,00 % H 10,35 % N 23,57 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,40 (s; α-CH_2), 4,27 und 3,87 (mc; Pip. α-CH_2), 1,73 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 3025, 2996, 2940, 2855, 1512, 1482, 1442, 1283, 1230, 1125, 1005, 852, 718, 689

MS: M^+ = 270 m/e

N,N-Pentamethylen-dithioimidiomalonsäure-methylester-piperidid-iodid (73a)



27,1 g (0,1 Mol) Dithiomalonsäuredipiperidid (72) werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von N,N,N',N'-Tetraalkyl-dithiodiamiden (siehe S. 176) mit Methyliodid umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt ebenfalls nach der o.g. Vorschrift.

Hellgelbe Kristalle

Ausbeute: 36,4 g (88,3 % d.Th.)

Schmp.: 164 °C (aus Methanol)

MG: ($C_{14}H_{25}IN_2S_2$) 412,4

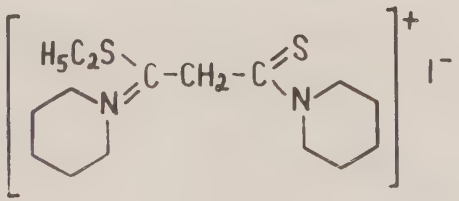
Analyse: Ber.: 40,78 % C 6,11 % H 6,79 % N 15,55 % S

Gef.: 40,85 % C 5,95 % H 6,28 % N 16,42 % S(J^-stört)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 5,10 (s; α-CH_2), 4,13 (mc; Pip. α-CH_2), 3,00 (s; SCH_3), 1,5 - 2,4 (m; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 3024, 2910, 2855, 1582, 1485, 1450, 1281, 1244, 1123, 1010, 711

N,N-Pentamethylen-dithioimidiomalonsäure-ethylester-piperidid-iodid (73b)



27,1 g (0,1 Mol) Dithiomalonsäuredipiperidid (72) werden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift zur Alkylierung von N,N,N',N'-Tetraalkyl-dithiodiamiden (siehe S.176) mit Ethyliodid umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt ebenfalls nach der o.g. Vorschrift.

Hellgelbe Kristalle

Ausbeute: 38,0 g (89,2 % d.Th.)

Schmp.: 173 °C (aus Methanol)

MG: ($C_{15}H_{27}IN_2S_2$) 426,4

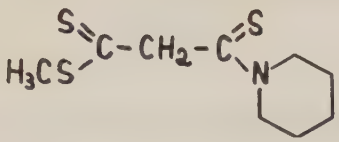
Analyse: Ber.: 42,25 % C 6,38 % H 6,57 % N 15,04 % S

Gef.: 42,29 % C 6,42 % H 6,26 % N 15,78 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 5,10 (s; α-CH_2), 4,20 (mc; Pip. α-CH_2), 3,50 (q; SCH_2), 1,90 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2), 1,47 (t; CH_3)

IR (KBr): 3030, 3000, 2948, 2930, 2910, 2858, 1584, 1488, 1449, 1282, 1245, 1123, 1013, 712

Trithiomalonsäure-methylester-piperidid (75)



41,2 g (0,1 Mol) N,N-Pentamethylen-dithioimidiomalonsäure-methylester-piperidid-iodid (73a) werden analog der Vorschrift zur Darstellung von Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) (siehe S. 191) umgesetzt.

Rotes Öl

Ausbeute: 18,9 g (81,1 % d.Th.)

Sdp.: 151 °C / 0,2 Torr

MG: ($C_9H_{15}NS_3$) 233,4

Analyse: Ber.: 46,31 % C 6,48 % H 6,00 % N 41,21 % S

Gef.: 46,61 % C 6,77 % H 6,38 % N 41,75 % S

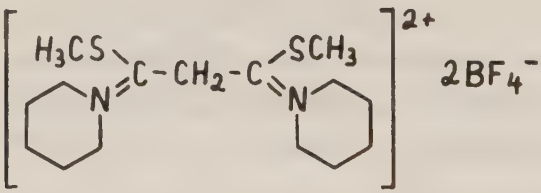
^{1}H-NMR (CCl_4): 4,57 (s; α-CH_2), 4,20 und 3,73 (mc; Pip. α-CH_2), 2,67 (s; SCH_3), 1,70 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 228,0 (C=S, Ester), 191,3 (C=S, Amid), 63,5 (α-CH_2), 51,1 und 50,2 (Pip. α-CH_2), 25,4 und 24,1 (Pip. ß-CH_2), 22,6 (Pip. γ-CH_2), 19,2 (SCH_3)

IR (Film): 2936, 2855, 1490, 1445, 1260, 1200, 1140, 1017, 845, 815

MS: M^+ = 233 m/e

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-dimethylester-bis(tetrafluoroborat) (76a)



27,0 g (0,1 Mol) Dithiomalonsäuredipiperidid (72) werden in 100 ml trockenem Nitromethan gelöst. Bei 0 °C wird eine Lösung von 29,6 g (0,2 Mol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in 100 ml Nitromethan zugetropft und der Ansatz anschließend noch weitere fünf Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Durch vorsichtige Zugabe von Ether wird die Verbindung 64a ausgefällt und nach dem Abnutschen aus einem Gemisch von Chloroform und Ether (1:1) umkristallisiert.

Gelbe Kristalle

Ausbeute: 42,1 g (88,8 % d.Th.)

Schmp.: 167 °C

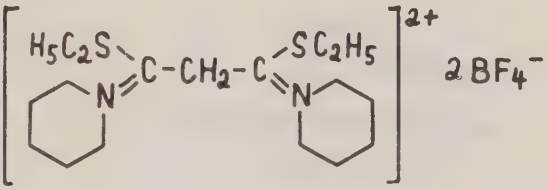
MG: ($C_{15}H_{28}B_2F_8N_2S_2$) 474,1

Analyse: Ber.: 38,00 % C 5,95 % H 5,91 % N 13,53 % S
Gef.: 37,85 % C 5,92 % H 6,03 % N 13,74 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,89 (s; α-CH_2), 3,73 (mc; Pip. α-CH_2), 2,50 (s; SCH_3), 1,73 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 3048, 3000, 2968, 2930, 2858, 1503, 1440, 1276, 1010 - 1130, 861, 759, 700

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiomalonsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (76b)



27,0 g (0,1 Mol) Dithiomalonsäuredipiperidid (72) werden mit 38,0 g (0,2 Mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat analog der Vorschrift zur Darstellung von 76a (siehe S.220) umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt ebenfalls nach dieser Vorschrift.

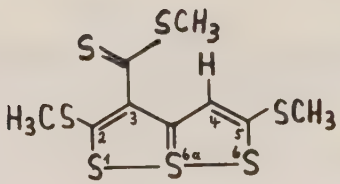
Gelbe Kristalle
Ausbeute: 47,1 g (93,8 % d.Th.)
Schmp.: 136 °C
MG: ($C_{17}H_{32}B_2F_8N_2S_2$) 502,2

Analyse: Ber.: 40,66 % C 6,42 % H 5,58 % N 12,77 % S
Gef.: 40,50 % C 6,43 % H 5,60 % N 13,30 % S

^{1}H-NMR (CD_3NO_2): 4,80 (s; α-CH_2), 4,12 (mc; Pip. α-CH_2), 3,53 (q; SCH_3), 1,95 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2), 1,49 (t; CH_3)

IR (KBr): 2934, 2858, 1508, 1442, 1226, 1020 - 1140

2,5-Bis(methylthio)-3-methylthiothiocarbonyl-6a-thiathiophthen (80)



Beim Aufbewahren etherischer Lösungen von 44a fielen nach einigen Stunden dunkelrote Kristalle aus. Sie wurden abgenutscht, mit wenig Petrolether gewaschen und an der Ölpumpe getrocknet.

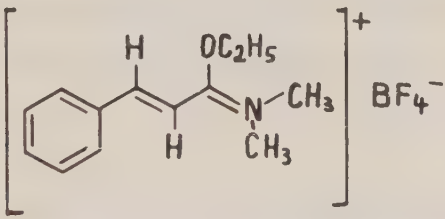
Rote Kristalle
Ausbeute: 150 mg
Schmp.: 184 °C
MG: ($C_9H_{10}S_7$) 342,6

Analyse: Ber.: 31,55 % C 2,94 % H 65,51 % S
Gef.: 31,37 % C 2,64 % H 65,11 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 7,37 (s; CH), 2,85 (s; SCH_3, Ester), 2,60 (s; C-2-SCH_3 und C-5-SCH_3)

^{13}C-NMR (CD_2Cl_2/CS_2): 227,3 (CSS), 183,4 (C-5), 173,8 (C-2), 170,8 (C-3), 139,0 (C=S), 123,2 (CH), 21,4 (SCH_3,Ester), 18,6 und 18,3 (C-2-SCH_3 und C-5-SCH_3)

N,N-Dimethylimidiozimtsäure-ethylester-tetrafluoroborat (83)



87,5 g (0,5 Mol) Zimtsäuredimethylamid (82), dargestellt aus Zimtsäure (81) und HMPT nach Lit. [66], werden in 300 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 95,0 g (0,5 Mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat versetzt. Der Ansatz wird drei Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend noch zwei Stunden lang am Rückfluß gekocht. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels am Rotavapor und Trocknen an der Ölpumpe bleibt eine zähe Masse zurück, die in trockenem THF gelöst wird und bei -60 bis -70 °C auskristallisiert.

Der Niederschlag wird abgenutscht, zweimal mit trockenem Ether gewaschen und an der Ölpumpe getrocknet.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 142,8 g (98,1 % d.Th.)

Schmp.: 109 - 112 °C (aus THF)

MG: ($C_{13}H_{18}BF_4NO$) 291,1

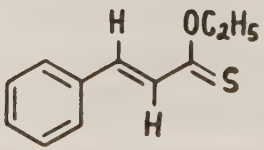
Analyse: Ber.: 53,64 % C 6,23 % H 4,81 % N

Gef.: 53,78 % C 5,93 % H 4,70 % N

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,33 - 8,00 (mc; aromat. und olefin. H), 4,57 (q; OCH_2), 3,41 und 3,37 (s; NCH_3), 1,43 (t; $CH_2\underline{CH_3}$)

IR (KBr): 1645, 1451, 1424, 1383, 1349, 1239, 1018 - 1102, 870, 753, 692

Thiozimtsäure-O-ethylester (84)



29,1 g (0,1 Mol) N,N-Dimethylimidiozimtsäure-ethylester-tetrafluoroborat (83) werden bei -15 °C in 200 ml trockenem, H_2S-gesättigtem Ether suspendiert. Nach Zugabe von drei ml

wasserfreiem Pyridin leitet man anschließend unter Rühren vier Stunden lang Schwefelwasserstoff ein. Während dieser Zeit färbt sich der Ansatz unter Abscheidung von Dimethylammoniumchlorid rot. Nach Beendigung des Gaseinleitens entfernt man das Kühlbad und nutscht den Niederschlag ab, sobald der Reaktionsansatz Raumtemperatur erreicht hat. Die Etherphase wird in einen Scheidetrichter überführt und einmal mit 200 ml 3proz. Salzsäure und anschließend noch zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird sie am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende gelbrote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (150 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Einengen am Rotavapor bleibt der Thiozimtsäure-O-ethylester (84) rein zurück.

Gelbes Öl

Ausbeute: 16,7 g (87,0 % d.Th.)

Sdp.: 80 °C / 0,2 Torr

MG: ($C_{11}H_{12}OS$) 192,3

Analyse: Ber.: 68,71 % C 6,29 % H 16,68 % S

Gef.: 68,58 % C 6,24 % H 16,76 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 7,66 (d; ß-CH), $^3J_{HCCH}$ = 15,6 Hz

7,37 (mc; aromat. H)

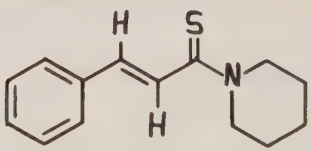
6,90 (d; α-CH) $^3J_{HCCH}$ = 15,6 Hz

4,58 (q; OCH_2)

1,43 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$):	209,6 (C=S), 139,9 (ß-CH), 134,3 (Aromat, quart. C), 128,6 (Aromat, ortho- oder meta - C), 128,3 (α-CH), 128,0 (Aromat, ortho- oder meta - C), 67,4 (OCH_2), 13,6 (CH_3)
IR (Film):	3096, 3077, 3056, 3022, 2978, 2946, 2930, 2888, 2860, 1628, 1613, 1576, 1495, 1448, 1363, 1331, 1303, 1285, 1249, 1165 - 1200, 1092, 1071, 1037, 969, 773, 751, 686
MS:	M^+ = 192 m/e

Thiozimtsäurepiperidid (85)



3,85 g (0,02 Mol) Thiozimtsäure-O-ethylester (84) werden in 50 ml trockenem Methanol gelöst und nach Zugabe von 1,7 g (0,02 Mol) Piperidin drei Stunden lang am Rückfluß gekocht. Die beim Abkühlen auftretende Fällung wird durch vorsichtige Zugabe von Wasser vervollständigt. Der Niederschlag wird abgenutscht und an der Ölpumpe getrocknet.

Gelbe Kristalle

Ausbeute: 4,3 g (92,9 % d.Th.)

Schmp.: 102 - 103 °C (aus Methanol)

MG: ($C_{14}H_{17}NS$) 231,4

Analyse: Ber.: 72,68 % C 7,40 % H 6,05 % N 13,85 % S

Gef.: 72,57 % C 7,59 % H 6,00 % N 13,76 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 7,59 (d; ß-CH) $^3J_{HCCH}$ = 15,8 Hz

7,36 (mc; aromat. H)

7,03 (d; α-CH) $^3J_{HCCH}$ = 15,8 Hz

4,28 (mc; Pip. α-CH_2)

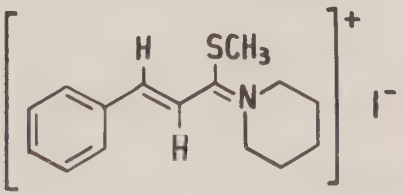
3,83 (mc; Pip. α-CH_2)

1,72 (mc; Pip. ß-CH_2 und γ-CH_2)

IR (KBr): 3100, 3078, 3047, 3024, 3010, 2990, 2936, 2855, 1628, 1479, 1461, 1442, 1278, 1259, 1230, 1130, 960, 751, 739

MS: M^+ = 231 m/e

N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-methylester-iodid (86)



2,3 g (0,01 Mol) Thiozimtsäurepiperidid (85) werden in 15 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 2,13 g (0,015 Mol) Methyliodid versetzt. Nach ca. fünfstündigem Rühren bei Raumtemperatur fallen zitronengelbe Kristalle aus. Die Fällung wird durch Etherzugabe vervollständigt, der Niederschlag abgenutscht, dreimal mit Ether gewaschen und an der Ölpumpe getrocknet.

Gelbe Kristalle

Ausbeute: 3,4 g (91,1 % d.Th.)

Schmp.: 85 - 87 °C

MG: ($C_{15}H_{20}INS$) 373,3

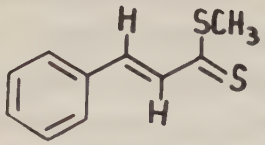
Analyse: Ber.: 48,26 % C 5,40 % H 3,75 % N

Gef.: 48,05 % C 5,19 % H 3,56 % N

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 7,2 - 8,0 (mc; aromat. und olef. H), 4,25 (mc; Pip. α-CH_2), 2,83 (s; SCH_3), 1,93 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 3026, 3010, 2984, 2942, 2910, 2856, 1625, 1568, 1449, 1238, 1014, 981, 767, 697

Dithiozimtsäure-methylester (87)



1. Die Darstellung und Aufarbeitung eines 0,02 molaren Ansatzes erfolgt analog der Darstellung des Sulfids 88 (siehe S.232). Die Reaktionstemperatur wird jedoch während der gesamten Umsetzung bei -50 bis -60 °C gehalten. Das Aufarbeiten des Reaktionsansatzes erfolgt unverzüglich nach Beendigung des Schwefelwasserstoffeinleitens. Bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung erhält man neben dem Dithioester 87 (Fraktion 1) das Sulfid 88 als Diastereomerengemisch. Der Dithiozimtsäure-methylester (87) wird anschließend aus Petrolether umkristallisiert.

Ausbeute: 1,7 g (43,8 % d.Th.)

2. 7,4 g (0,02 Mol) N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-ethylester-iodid (86) werden bei ca. -75 °C in 100 ml trockenem, H_2S-gesättigtem THF suspendiert. Nach Zugabe von ca. 5 ml Pyridin wird anschließend unter Rühren eine Stunde lang kräftig Schwefelwasserstoff eingeleitet und nach Beendigung des H_2S-Einleitens noch weitere zwei Stunden lang - ebenfalls bei -75 °C - gerührt. Danach wird der Ansatz schnell in ein auf 0 °C gekühltes Becherglas

(2000 ml) gegossen (VORSICHT, Schwefelwasserstoff entweicht explosionsartig !!), mit 200 ml Ether versetzt und unter Nachspülen mit Ether in einen Scheidetrichter überführt. Die dunkelrote Lösung bzw. Suspension wird sofort mit 200 ml 5proz. Salzsäure und anschließend zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird der Ether bei ca. 15 °C am Rotavapor abgezogen. Die zurückbleibende dunkelrote Masse wird sofort aus Petrolether umkristallisiert und liefert den reinen Dithiozimtsäure-methylester (87), der bei -30 bis -80 °C aufzubewahren ist.

Ausbeute: 3,7 g (95,0 % d.Th.)

3. 18,3 g (0,1 Mol) trans-ω-Bromstyrol (92) werden nach der Arbeitsvorschrift zur Darstellung von 110 (siehe S.248) umgesetzt und, wie dort beschrieben, aufgearbeitet.

Ausbeute: 2,9 g (14,9 % d.Th.)

4. 2,1 g (0,005 Mol) 88 werden in 10 ml Ether gelöst, mit 1,0 g (0,01 Mol) Triethylamin versetzt und anschließend eine halbe Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von weiteren 20 ml Ether wird die organische Phase einmal mit 10 ml 10proz. Salzsäure und zweimal mit je 10 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft.

Ausbeute: 1,7 g (87,6 % d.Th.)

5. Eine ca. 5proz. Lösung von 88 in Dideuterotetrachlorethan wird im NMR-Probenröhrchen auf 136 °C erwärmt und anschließend bei gleicher Temperatur ^{1}H-NMR-spektroskopisch untersucht. Nach ca. fünf Minuten treten die ersten Signale des Dithioesters 87 auf. Nach einer Stunde bei 136 °C beträgt der Anteil an Dithiozimtsäure-methylester (87) etwa 30 %, jedoch erscheinen zu diesem Zeitpunkt auch schon Resonanzsignale des [4+2]-Cycloadditionsproduktes 93I.

Erwärmt man die reine Verbindung 88 im Ölpumpenvakuum auf 150 °C, so erhält man nach ca. 20 Minuten etwa 50 % Dithioester 87.

Die Identifizierung der Verbindung 87 erfolgte in den beiden letzten Fällen ^{1}H-NMR-spektroskopisch durch Vergleich mit Spektren der Reinsubstanz. Der Anteil von 87 wurde an Hand der Integrale im ^{1}H-NMR-Spektrum bestimmt.

Dunkelrote Kristalle

Schmp.: 59 °C (aus Petrolether)

MG: ($C_{10}H_{10}S_2$) 194,3

Analyse: Ber.: 61,81 % C 5,19 % H 33,00 % S

Gef.: 61,52 % C 4,96 % H 33,14 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 7,73 (d; ß-CH) $^3J_{HCCH}$ = 16 Hz,
7,38 (mc; aromat. H),
7,30 (d; α-CH) $^3J_{HCCH}$ = 16 Hz, 2,70 (s; SCH_3)

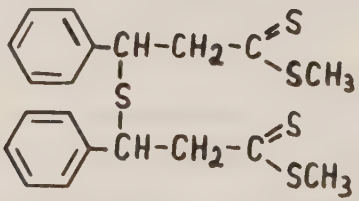
^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 223,3 (C=S), 137,5 (β-CH),
134,8 (quart. C, Aromat), 133,1 (α-CH),
130,2 (para-C, Aromat),
128,9 } (ortho- und meta-C, Aromat)
128,4 }
19,1 ($-SCH_3$)

IR (KBr): 1595, 1305, 1290, 1223, 1176, 945,
844, 752, 690

MS: M^+ = 194 m/e

3,5-Diphenyl-4-thia-heptanbis(dithiosäure-methylester) (88)

Diastereomerengemisch



1. 7,4 g (0,02 Mol) N,N-Pentamethylen-thioimidiozimtsäure-methylester-iodid (86) werden bei Raumtemperatur in 100 ml trockenem, H_2S-gesättigtem THF suspendiert. Nach Zugabe von ca. 5 ml wasserfreiem Pyridin wird unter Rühren zwei Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet. Der Ansatz wird anschließend mit 150 ml Diethylether versetzt und ohne Beachtung des auftretenden Niederschlages in 300 ml 5proz. Salzsäure

gegossen. Nach dem Ausschütteln wird die Etherphase abgetrennt, dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende rote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (50 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Abziehen des Elutionsmittels am Rotavapor bleibt das Diastereomerengemisch als rotes Öl zurück. Durch Umkristallisieren aus Petrolether wird die Hauptkomponente kristallin erhalten.

Gesamtausbeute: 3,6 g (85,3 % d.Th.)
Ausbeute Hauptkomponente: 2,9 g (68,7 % d.Th.)

2. 1,9 g (0,01 Mol) Dithiozimtsäure-methylester 87 werden in einer Mischung von 20 ml trockenem THF und ca. 1 ml Pyridin gelöst. Nach zweistündigem Einleiten von Schwefelwasserstoff wird der Reaktionsansatz am Rotavapor eingedampft und das zurückbleibende rote Öl in 50 ml Ether aufgenommen. Die weitere Aufarbeitung erfolgt analog der o.g. Arbeitsvorschrift (100 ml 5proz. Salzsäure, 20 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 10 mm).

Ausbeute an Diastereomerengemisch: 1,3 g (62,3 % d.Th.)

Die folgenden Angaben beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, auf die Hauptkomponente des Diastereomerengemisches.

Gelbe Kristalle

Schmp.: 120 - 122 °C

MG: ($C_{20}H_{22}S_5$) 422,7

Analyse: Ber.: 56,82 % C 5,26 % H 37,92 % S

Gef.: 56,74 % C 5,09 % H 37,72 % S

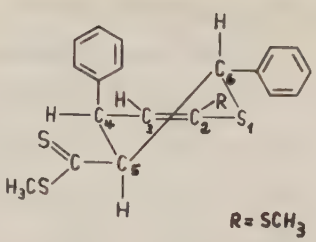
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 7,23 (mc; aromat. H), 4,26 (mc; CH), 3,35 (mc; CH_2), 2,48 (s; SCH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 233,4 (C=S), 233,8 (2. Komponente)
140,3 (Aromaten, quart. C), 142,1 (2. Komp.)
128,32 und 128,25 (Aromaten, ortho- und meta-C)
127,5 (Aromaten, para-C)
57,2 (CH_2), 59,8 (2. Komponente)
49,9 (CH), 43,8 (2. Komponente)
20,0 (SCH_3), 19,9 (2. Komponente)

IR (KBr): 3066, 3040, 3002, 2992, 2919, 2903, 1595, 1577, 1487, 1443, 1419, 1245, 1200, 1026, 970, 901, 879, 841, 763, 702

MS: M^+ = 422 m/e

4,6-Diphenyl-5-methylthiothiocarbonyl-2-methylthio-thi-2-en (93I)



1,9 g (0,01 Mol) Dithiozimtsäure-methylester (87) wurden in 20 ml Chloroform gelöst und anschließend ca. zehn Tage lang bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels am Rotavapor wurde die zurückbleibende zähe Masse in Petrolether gelöst und 93I bei ca. -65 °C ausgefroren. Die überstehende Lösung wurde bei gleicher Temperatur mittels einer Tauchfritte entfernt, während der Rückstand an der Ölpumpe getrocknet und weitere zwei Wochen lang bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.

Gelbe, wachsartige Kristalle

Ausbeute: 1,5 g (78,9 % d.Th.)

Schmp.: 52 °C

MG: ($C_{20}H_{20}S_4$) 388,6

Analyse:	Ber.:	61,81 % C	5,19 % H	33,0 % S
	Gef.:	61,63 % C	4,91 % H	32,81 % S

^{1}H-NMR: siehe Seite 87

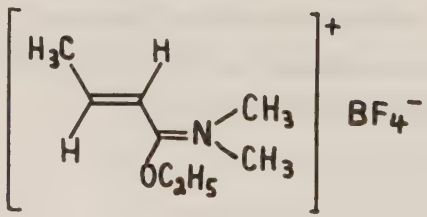
^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 233,0 (C=S), 139,1 und 138,3 (Aromaten, quart. C), 129,7 , 128,9 , 128,2 und 127,7 (Aromaten, meta- und ortho-C), 127,4 und 124,6 (Aromaten, para-C), 124,6 (C-3), 62,7 (C-5), 49,3 und 46,4 (C-6 und C-4), 19,0 und 17,6 (SCH_3)

IR (KBr): 3058, 3025, 2918, 2850, 1600, 1492, 1455, 1195, 1168, 1035, 940, 700

MS: M^+ = 388 m/e

N,N-Dimethylimidiocrotonsäure-ethylester-tetrafluoroborat (100)

(Cis-trans-Isomerengemisch)



56,5 g (0,5 Mol) N,N-Dimethylcrotonsäureamid (99) werden in 300 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 95,0 g (0,5 Mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat versetzt. Nach dreistündigem Rühren wird der Ansatz zwei Stunden lang am Rückfluß gekocht und das Lösungsmittel anschließend am Rotavapor abgezogen. Die zurückbleibende zähe Masse wird je

dreimal mit trockenem THF, Essigester und Ether gewaschen. Nach dem Trocknen an der Ölpumpe erhält man eine klare, hochviskose Substanz, die nur bei tiefen Temperaturen kristallin vorliegt.

Ausbeute: 111,0 g (96,9 % d.Th.)

MG: ($C_8H_{16}BF_4NO_4$) 229,1

Analyse: Ber.: 41,96 % C 7,04 % H 6,12 % N

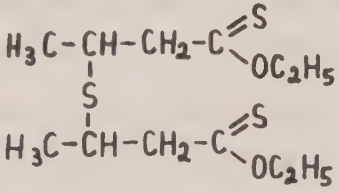
Gef.: 41,57 % C 7,05 % H 5,86 % N

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,78 (mc; ß-CH), 6,17 (mc; α-CH), (trans-Isomer) 4,53 (q; OCH_2), 3,41 und 3,33 (s; N-CH_3), 2,07 (mc; CH_3), 1,43 (t; $CH_2\underline{CH_3}$)

IR (Film): 1655, 1440, 1384, 1350, 1244, 1000 - 1130, 860

3,5-Dimethyl-4-thia-heptanbis(thiosäure-O-ethylester) (101)

(Diastereomerengemisch)



22,9 g (0,1 Mol) N,N-Dimethylimidiocrotonsäure-ethylester-tetrafluoroborat (100) werden in 200 ml trockenem, H_2S-gesättigtem THF suspendiert. Nach Zugabe von 5 ml Pyridin

wird anschließend vier Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet. Danach wird der Reaktionsansatz in ein Gemisch von 200 ml 2proz. Salzsäure und 100 ml Ether gegossen. Nach dem Ausschütteln wird die Etherphase abgetrennt und noch zweimal mit je 100 ml 2proz. Salzsäure und dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen. Anschließend wird sie über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingeengt. Der Rückstand, ein gelbes Öl, wird auf eine Kieselgelsäule (100 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotavapor bleibt das Sulfid 101 als gelbes Öl zurück.

Gelbes Öl

Ausbeute: 21,6 g (73,2 % d.Th.)

Sdp.: 124 °C / 0,05 Torr (Zersetzung)

MG: ($C_{12}H_{22}O_2S_3$) 294,5

Analyse: Ber.: 48,94 % C 7,53 % H 32,66 % S

Gef.: 48,87 % C 7,59 % H 32,48 % S

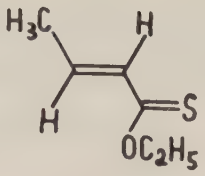
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,54 (q; OCH_2), 2,60 - 3,80 ($CHCH_2$), 1,40 (t; $OCH_2\underline{CH_3}$), 1,40 (mc; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 220,54 (C=S), 220,48 (C=S), 68,47 (2 OCH_2), 54,56 (α-CH_2), 54,37 (α-CH_2), 38,52 (CH), 38,37 (CH), 21,48 (CH_3), 21,43 (CH_3), 13,78 (2 $OCH_2\underline{CH_3}$)

IR (Film): 2970, 2918, 2862, 1445, 1367, 1285, 1260, 1202, 1170, 1093, 1063, 1025

MS: M^+ = 294 m/e

Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a)



1. 22,9 g (0,1 Mol) N,N-Dimethylimidiocrotonsäure-ethylester-tetrafluoroborat (100) werden analog der Vorschrift zur Herstellung von 3,5-Dimethyl-4-thia-heptanbis(thiosäure-O-ethylester) (101) (siehe S.237) bei -50 bis -60 °C mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsansatzes erfolgt ebenfalls entsprechend der o.g. Vorschrift.

Ausbeute: 11,7 g (89,9 % d.Th.)

2. Erwärmt man 2,9 g (0,01 Mol) der reinen Verbindung 101 in einer Destillationsapparatur im Ölpumpenvakuum langsam auf ca. 150 °C, so destilliert Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) über.

Ausbeute: 1,1 g (42,3 % d.Th.)

3. Verbindung 102a entsteht bei Raumtemperatur durch Zerfall von 3-Piperidino-thiobuttersäure-O-ethylester (104) in 102a und 105. (Siehe S. 101)

Gelbes Öl

Sdp.: 61 °C / 12 Torr

MG: ($C_6H_{10}OS$) 130,2

Analyse: Ber.: 55,35 % C 7,74 % H 24,62 % S

Gef.: 55,48 % C 7,89 % H 24,62 % S

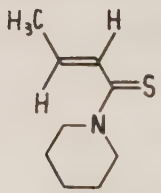
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,95 (mc;β-CH), 6,37 (mc;α-CH), 4,52 (q; OCH_2), 1,81 (mc; CH_3), 1,38 (t; $CH_2\underline{CH_3}$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 209,9 (C=S), 139,7 (ß-CH), 133,3 (α-CH), 66,9 (OCH_2), 17,4 (CH_3), 13,3 ($CH_2\underline{CH_3}$)

IR (Film): 3056, 3035, 2985, 2940, 1655, 1637, 1444, 1364, 1318, 1289, 1250, 1187, 1093, 1034, 961, 787, 760

MS: M^+ = 130 m/e

Thiocrotonsäurepiperidid (103)



5,1 g (0,02 Mol) 3-Piperidino-thiobuttersäurepiperidid (105) werden drei Stunden lang im Ölpumpenvakuum auf 100 °C

bis 120 °C erwärmt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur nimmt man die entstandene zähe Masse in 50 ml Chloroform auf, filtriert die erhaltene Lösung und wäscht sie anschließend dreimal mit je 50 ml Wasser. Nach Trocknen über Natriumsulfat zieht man das Lösungsmittel am Rotavapor ab und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 2,8 g (82,7 % d.Th.)

MG: ($C_9H_{15}NS$) 169,3

Schmp.: 34 °C

Analyse: Ber.: 63,85 % C 8,93 % H 8,27 % N 18,94 % S

Gef.: 63,67 % C 8,69 % H 7,96 % N 18,95 % S

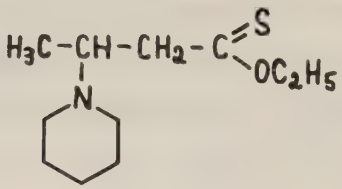
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,97 (dq; ß-CH), 6,44 (dq; α-CH), 4,30 und 3,77 (mc; Pip. α-CH_2), 1,95 (dd; CH_3), 1,75 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 194,6 (C=S), 140,1 (ß-CH), 129,9 (α-CH), 51,2 (Pip. α-CH_2), 26,5 , 25,3 und 24,0 (Pip. ß- und γ-CH_2), 18,3 (CH_3)

IR (KBr): 3004, 2980, 1641, 1475, 1434, 1277, 1261, 1208, 1175, 1133, 1022, 1004, 857

MS: M^+ = 169 m/e

3-Piperidino-thiobuttersäure-O-ethylester (104)



1,3 g (0,01 Mol) Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) werden in 20 ml Ether gelöst und auf -60 °C gekühlt. Unter Rühren wird anschließend eine Lösung von 0,84 g (0,01 Mol) Piperidin in 10 ml Ether zugetropft. Nach einer Stunde wird das Kühlbad entfernt und das Lösungsmittel bei ca. 15 °C schnell am Rotavapor abgezogen. Das zurückbleibende gelbe Öl wird anschließend kurz an der Ölpumpe getrocknet. Die Aufbewahrung der Substanz erfolgt bei ca. -40 °C.

Gelbes Öl

Ausbeute: 2,0 g (93,0 % d.Th.)

MG: ($C_{11}H_{21}NOS$) 215,4

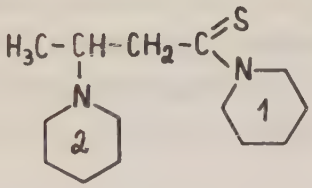
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,47 (q; OCH_2), 2,6 - 4,0 (m; $CHCH_2$), 2,45 (mc; Pip. α-CH_2), 1,40 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2), 1,39 (t; $CH_2\underline{CH_3}$), 0,98 (d; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): -46 °C 222,7 (C=S), 68,0 (OCH_2), 59,8 (CH), 48,1 (α-CH_2 und Pip. α-CH_2), 25,5 (Pip. ß-CH_2), 24,1 (Pip. γ-CH_2), 15,4 ($-CH_3$), 13,3 ($CH_2\underline{C}H_3$)

IR (Film): 2965, 2930, 2850, 2796, 1442, 1380, 1365, 1297, 1270, 1240, 1176, 762

Wegen der Unbeständigkeit dieser Verbindung wurde keine Elementaranalyse durchgeführt und kein Massenspektrum aufgenommen (siehe S. 101). Die Struktur der Verbindung ist jedoch durch NMR-Spektren und eine Folgereaktion hinreichend gesichert.

3-Piperidino-thiobuttersäure-piperidid (105)



1. 1,3 g (0,01 Mol) Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) werden in 20 ml Ether gelöst und auf -20 °C gekühlt. Anschließend wird unter Rühren eine Lösung von 1,7 g (0,02 Mol) Piperidin in 10 ml Ether zugetropft. Nach einer Stunde wird das Kühlbad entfernt und noch weitere zwei Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt. Danach wird das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen und die zurückbleibende zähe gelbliche Masse in Petrolether aufgenommen. Bei ca. -65 °C kristallisiert die Verbindung 105 aus und wird nach Abnutschen, nochmaligem Umkristallisieren und Trocknen an der Ölpumpe rein erhalten.

Ausbeute: 2,2 g (86,6 % d.Th.)

2. Die Verbindung 105 entsteht auch durch Zerfall von 3-Piperidino-thiobuttersäure-O-ethylester (104) (siehe S. 101).

Hellgelbe Kristalle

MG: ($C_{14}H_{26}N_2S$) 254,4

Schmp.: 73 °C

Analyse: Ber.: 66,08 % C 10,33 % H 11,01 % N 12,60 % S

Gef.: 65,82 % C 10,54 % H 10,70 % N 13,01 % S

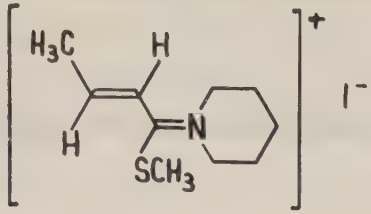
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 4,28 (mc; Pip.1, α-CH_2), 3,78 (mc; Pip.1, α-CH_2), 3,07 (mc; CH-CH_2), 2,53 (mc; Pip.2, α-CH_2), 1,73 (mc; Pip.1, ß- und γ-CH_2), 1,51 (mc; Pip.2, ß- und γ-CH_2), 1,13 (d; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 201,1 (C=S), 60,3 (CH), 51,7 , 51,2 , 49,7 und 46,7 (α-CH_2 , Pip.1, α-CH_2 , Pip.2, α-CH_2), 26,9 , 26,4 , 25,4 , 24,7 und 24,1 (Pip.1 und Pip.2 β- und γ-CH_2), 15,0 (CH_3)

IR (KBr): 2983, 2972, 2950, 2938, 2925, 2910, 2900, 2846, 2797, 1498, 1444, 1383, 1287, 1264, 1225, 1196, 1152, 1132, 1027, 1000, 960, 869, 860, 812, 768, 719

MS: M^+ = 254 m/e

N,N-Pentamethylen-thioimidiocrotonsäure-methylester-iodid (106)



8,5 g (0,05 Mol) Thiocrotonsäurepiperidid (103) werden in 50 ml trockenem Dichlormethan gelöst. Nach Zusatz von 10,5 g (0,074 Mol) Methyliodid wird der Ansatz zwei Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und anschließend eine Stunde lang am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird das Lösungsmittel am Rotavapor abgezogen und das zurückbleibende Rohprodukt aus Petrolether umkristallisiert.

Gelbe Kristalle

Ausbeute: 14,0 g (90,0 % d.Th.)

MG: ($C_{10}H_{18}JNS$) 311,2

Schmp.: 99 °C

Analyse: Ber.: 38,59 % C 5,84 % H 4,50 % N 10,30 % S

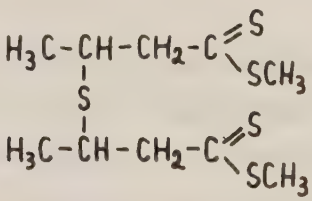
Gef.: 38,46 % C 5,85 % H 4,25 % N 10,33 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 6,70 (mc; olefin. H), 4,23 (mc; Pip. α-CH_2), 2,82 (s; -SCH_3), 2,13 (mc; CH_3), 1,93 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 3016, 2996, 2970, 2955, 2922, 2845, 1634, 1580, 1440, 1430, 1311, 1270, 1230, 1125, 1021, 1004, 982, 972, 929

3,5-Dimethyl-4-thia-heptanbis(dithiosäure-methylester) (107)

Diastereomerengemisch



9,3 g (0,03 Mol) N,N-Pentamethylen-thioimidiocrotonsäure-methylester-iodid (106) werden bei Raumtemperatur unter Rühren in 150 ml trockenes, H_2S-gesättigtes THF eingebracht. Nach Zugabe von ca. 5 ml wasserfreiem Pyridin leitet man bei -15 °C drei Stunden lang Schwefelwasserstoff ein. Der Ansatz wird anschließend mit 200 ml Diethylether versetzt und ohne Berücksichtigung des entstandenen Niederschlages in 300 ml 5proz. Salzsäure gegossen. Nach dem Ausschütteln wird die organische Phase abgetrennt, dreimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Das zurückbleibende gelbrote Öl wird auf eine Kieselgelsäule (15 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 10 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlen-

stoff eluiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels bleibt eine zähe gelbe Masse zurück, die beim Umkristallisieren aus Petrolether die Hauptkomponente des Diastereomerengemisches liefert. Die folgenden Angaben beziehen sich, falls nicht anders vermerkt, auf die Hauptkomponente.

Gelbe Kristalle

Ausbeute insges.: 3,8 g (84,8 % d.Th.)

Ausbeute Hauptkomp.: 2,9 g (64,7 % d.Th.)

MG: ($C_{10}H_{18}S_5$) 298,6

Schmp.: ca. 62 °C (Zersetzung)

Analyse: Ber.: 40,23 % C 6,08 % H 53,70 % S

Gef.: 40,12 % C 6,08 % H 52,76 % S

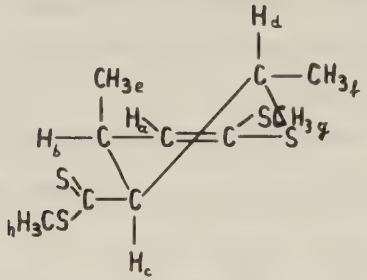
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,70 (mc; CH), 3,22 (mc; CH_2), 2,67 (s; SCH_3), 1,35 (d; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 235,1 (C=S), 61,6 (CH_2), 35,5 (CH), 24,0 (CH_3), 20,0 (SCH_3)

IR (KBr): 2960, 2920, 2910, 2865, 1451, 1420, 1380, 1218, 1166, 965, 852

MS: M^+ = 298 m/e

4,6-Dimethyl-5-methylthiothiocarbonyl-2-methylthio-thi-2-en (110)



0,1 Mol (12,1 g) 1-Brom-propen werden in 50 ml trockenem THF gelöst und unter Rühren in eine Suspension von 0,13 Mol (3,2 g) Magnesium in 150 ml trockenem THF getropft. Die Tropfgeschwindigkeit wird so gewählt, daß das Lösungsmittel leicht siedet. Nach Abklingen der Reaktion dekantiert man vom überschüssigen Magnesium und kühlt die erhaltene Lösung auf -10 °C. Anschließend werden innerhalb von 10 Minuten 0,1 Mol (7,6 g) Schwefelkohlenstoff zugetropft, wobei man die Temperatur auf -10 °C hält. Das Kühlbad wird entfernt und der Ansatz eine Stunde lang unter Rühren am Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden anschließend auf einmal 0,1 Mol (14,2 g) Methyliodid hinzugegeben. Nach Abklingen der exothermen Reaktion wird der Ansatz noch eine Stunde lang bei 50 °C gerührt. Danach wird die erhaltene Lösung in ca. 300 ml Eiswasser gegossen und zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Nach Abtrennen der organ. Phase wird mit Na_2SO_4 getrocknet und der Ether am Rotavapor abgezogen. Das zurückbleibende rote Öl wird auf eine Kieselgel-

säule (100 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht. Nach Eluieren mit Tetrachlorkohlenstoff wird das Lösungsmittel am Rotavapor abgedampft und das erhaltene rote Öl in Petrolether aufgenommen. Bei -50 bis -70 °C kristallisiert die Verbindung 110 aus und wird nach nochmaligem Umkristallisieren aus Petrolether rein erhalten.

Gelbe Kristalle

Ausbeute: 17,5 g (66 % d.Th.)

Schmp.: 71 °C

MG: ($C_{10}H_{16}S_4$) 264,5

Analyse: Ber.: 45,41 % C 6,10 % H 48,49 % S

Gef.: 45,33 % C 5,94 % H 47,94 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 5,99 (d; =CH-) $J_{a,b}$ = 6,3 Hz

3,81 (dq; H_d) $J_{b,c}$ = 3,9 Hz e,a

3,48 (dd; H_c) $J_{b,e}$ = 7,1 Hz

2,59 (mc; H_b) $J_{c,d}$ = 10,0 Hz a,a

2,58 (s; H_h) $J_{d,f}$ = 6,3 Hz

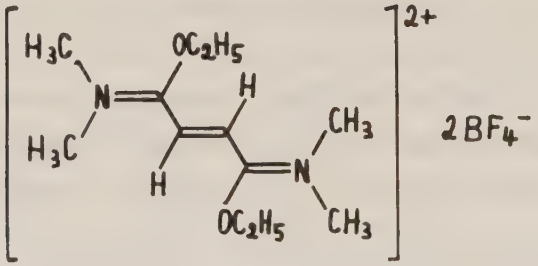
2,31 (s; H_g), 1,23 (d; H_f), 1,01 (d; H_e)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 236,8 (C=S), 128,3 (C_2), 128,0 (C_3),
64,5 (C_6), 37,7 (C_4), 36,5 (C_5),
19,8 (CH_3 f), 19,6 (SCH_3 h),
17,6 (SCH_3 g), 15,9 (CH_3 e)

IR (KBr): 3003, 2968, 2950, 2930, 2915, 2890, 2860, 1587, 1442, 1417, 1372, 1357, 1204, 1168, 1142, 1105, 962, 939, 906, 888, 809, 702

MS: M^+ = 264 m/e

N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiofumarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (114)



34,0 g (0,2 Mol) N,N,N',N'-Tetramethylfumarsäurediamid 113, hergestellt aus Fumarsäure (112) und HMPT nach Lit. [66], und 76,0 g (0,4 Mol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat werden in 250 ml trockenem Dichlormethan gelöst und drei Stunden lang am Rückfluß gekocht. Die ausgefallenen farblosen Kristalle werden abgenutscht, zweimal mit trockenem Dichlormethan und Ether gewaschen und an der Ölpumpe getrocknet.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 76,0 g (94,5 % d.Th.)

Schmp.: 159 °C

MG: ($C_{12}H_{24}B_2F_8N_2O_2$) 402,0

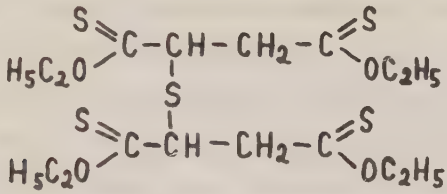
Analyse: Ber.: 35,86 % C 6,02 % H 6,97 % N
Gef.: 35,65 % C 6,22 % H 6,82 % N

^{1}H-NMR (CD_3NO_2): 7,28 (s; olef. H), 4,71 (q; OCH_2), 3,52 und 3,47 (s; N-CH_3), 1,53 (t; OCH_2CH_3)

IR (KBr): 1612, 1393, 1269, 1010 - 1146

3,5-Bis(ethoxythiocarbonyl)-4-thia-heptanbis(thiosäure-O-ethylester) (115)

(Diastereomerengemisch)



40,2 g (0,1 Mol) N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiofumarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (114) werden in 150 ml H_2S-gesättigtem, trockenem THF suspendiert. Nach Zusatz von 5 ml Pyridin leitet man anschließend bei Raumtemperatur sechs Stunden lang Schwefelwasserstoff ein, wobei sich die Lösung unter Abscheidung eines weißen Niederschlages (Dimethylammoniumchlorid) erst gelb, dann dunkelrot färbt. Nach Beendigung des H_2S-Einleitens wird der Niederschlag abgenutscht

und das THF am Rotavapor schonend abgezogen. Das zurückbleibende rote Öl wird in 500 ml Wasser gegossen, bis zur sauren Reaktion mit konz. HCl versetzt und dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden anschließend dreimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Der Rückstand wird auf eine Kieselgelsäule (150 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 30 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Abziehen des Elutionsmittels am Rotavapor liegt das Isomerengemisch rein vor.

Läßt man das gereinigte Diastereomeren- und Enantiomerengemisch in flüssigem Stickstoff erstarren und sich den Ansatz anschließend im Kühlschrank erwärmen, so wird eine Komponente flüssig, während die andere kristallin bleibt. Durch Herauslesen dieser Kristalle (1. Komponente) läßt sich ein Teil des Gemisches rein erhalten. Ob es sich dabei um die Racem- oder um die Meso-Form handelt, wurde nicht weiter untersucht. Die folgenden Angaben beziehen sich, falls nicht anders vermerkt, auf das Diastereomerengemisch.

Rotes Öl bzw. dunkelrote Kristalle

Ausbeute: 35,4 g (80,0 % d.Th.)

Sdp.: nicht bestimmbar, siehe Seite 110

MG: ($C_{16}H_{26}O_4S_5$) 442,7

Analyse:	Ber.:	43,41 % C	5,91 % H	36,21 % S
	Gef.:	43,53 % C	5,66 % H	36,24 % S

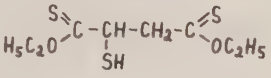
^{1}H-NMR (DMSO-d_6):

1. Komponente	2. Komponente
4,52 und 4,46 (q; OCH_2)	4,52 und 4,46
3,23 (mc; $CHCH_2$, ABX-System)	3,28
1,35 und 1,31 (t; CH_3)	1,35 und 1,31

^{13}C-NMR ($CDCl_3$):

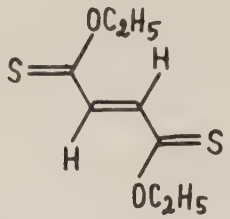
1. Komponente	2. Komponente
218,8 (C-1, C-7)	218,7
217,9 (C-3-C=S, C-5-C=S)	218,2
69,0 (OCH_2)	69,0
68,7 (OCH_2)	68,7
54,9 (CH)	54,5
50,1 (CH_2)	50,7
13,8 (CH_3)	13,8

IR (Film): 2982, 2950, 2932, 2890, 2862, 1443, 1365, 1304, 1173, 1017

MS: M^+ = 238 m/e ≙ 

FD: M^+ = 442 m/e

Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116)



1. 402,1 g (1,0 Mol) N,N,N',N'-Tetramethyldiimidiofumarsäure-diethylester-bis(tetrafluoroborat) (114) werden in 1000 ml trockenem, H_2S-gesättigtem THF suspendiert. Nach Kühlen auf -60 °C und Zugabe von 20 ml trockenem Pyridin wird unter Rühren sechs Stunden lang - ebenfalls bei -60 °C - Schwefelwasserstoff eingeleitet. Während dieser Zeit färbt sich die Lösung unter Ausfallen von Dimethylammoniumchlorid erst gelb und später dunkelrot. Nach Beendigung des H_2S-Einleitens wird der Niederschlag abgenutscht und das THF schonend am Rotavapor abgezogen. Das zurückbleibende rote Öl wird in 400 ml Ether aufgenommen und in 500 ml Wasser gegossen. Anschließend wird mit einer wäßrigen konz. HCl-Lösung angesäuert und ausgeschüttelt. Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wäßrige Phase noch zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge werden dreimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor bei möglichst niedriger Temperatur eingeengt. Zurück bleibt ein rotes Öl, das auf eine Kieselgelsäule (400 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, ASTM,

Merck; Säulendurchmesser: 40 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert wird. Nach schonendem Abziehen des Lösungsmittels am Rotavapor und Trocknen an der Ölpumpe bleibt der reine Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) als rote wachsartige Masse oder kristallin zurück. Eine bessere Reinigung kann durch Sublimation im Ölpumpenvakuum bei ca. 100 °C erreicht werden. Die Aufbewahrung erfolgt zweckmäßigerweise in flüssigem Stickstoff, da sonst sehr schnell Zersetzung eintritt.

Ausbeute: 200,5 g (98,1 % d.Th.)

2. Versucht man das Diastereomerengemisch 115 im Ölpumpenvakuum zu destillieren, so geht bei einer Ölbadtemperatur von ca. 100 °C der Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) über, während der Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) sich als Sublimat am Kolbenrand niederschlägt. Erhöht man die Ölbadtemperatur auf 125 - 150 °C, so erhält man als Destillat ein Gemisch von 11a und 116 im Verhältnis von 1:1. Beide Verbindungen wurden ^{1}H-NMR- und IR-spektroskopisch durch Vergleich mit Spektren der Reinsubstanzen identifiziert.

Gesamtausbeute: 79 % d.Th.

Blutrote Kristalle

Schmp.: 61 - 62 °C

MG: ($C_8H_{12}O_2S_2$) 204,3

Analyse: Ber.: 47,03 % C 5,92 % H 31,38 % S
Gef.: 47,01 % C 5,98 % H 30,73 % S

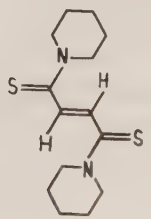
^{1}H-NMR (CCl_4): 7,11 (s; CH), 4,62 (q; OCH_2),
1,49 (t; CH_3)

IR (KBr): 3086, 2978, 2930, 1647, 1449, 1392,
1365, 1318, 1301, 1240, 1165, 1095,
1021, 962, 918

UV (CH_2Cl_2): 450 nm (ε = 25,04)
319 nm (ε = 1303,66)
255 nm (ε = 938,20)

MS: M^+ = 204 m/e

Dithiofumarsäuredipiperidid (121)



4,1 g (0,02 Mol) Dithiofumarsäure-O,O-diethylester (116) werden in 10 ml Ethanol gelöst und in eine Mischung von 3,4 g (0,04 Mol) Piperidin, 50 ml Ethanol und 50 g Eis geschüttet. Anschließend wird zwei Stunden lang gerührt, vorsichtig mit konz. HCl angesäuert und der ausgefallene Niederschlag abgenutscht. Die erhaltenen Kristalle werden mit Petrolether gewaschen und an der Ölpumpe getrocknet.

Orangerote Kristalle

Ausbeute: 4,7 g (83,2 % d.Th.)

Schmp.: 180 °C (aus Methanol)

MG: ($C_{14}H_{22}N_2S_2$) 282,5

Analyse: Ber.: 59,53 % C 7,85 % H 9,91 % N 22,70 % S

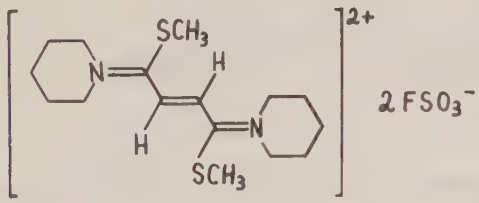
Gef.: 59,35 % C 7,93 % H 9,79 % N 22,68 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 7,48 (s; CH), 4,32 und 3,85 (mc; Pip. α-CH_2)
1,78 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 2986, 2928, 2846, 1490, 1444, 1277,
1259, 1171, 1130, 1009, 953, 944, 849

MS: M^+ = 282 m/e

N,N:N',N'-Bis(pentamethylen)dithiodiimidiofumarsäure-dimethylester-bis(fluorosulfonat) (122)



2,8 g (0,01 Mol) Dithiofumarsäuredipiperidid (121) werden in 20 ml trockenem Dichlormethan gelöst und mit 2,3 g (0,02 Mol) Fluorsulfonsäuremethylester versetzt. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur fällt ein weißer Niederschlag aus, der durch vorsichtige Ether ugabe vervollständigt, anschließend abgenutscht und an der pumpe getrocknet wird.

Farblose Kristalle

Ausbeute: 4,9 g (96,0 % d.Th.)

Schmp.: 132 °C (aus Methanol)

MG: ($C_{16}H_{28}F_2N_2O_6S_4$) 510,7

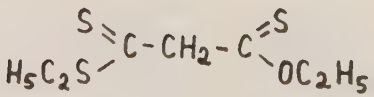
Analyse: Ber.: 37,63 % C 5,52 % H 5,48 % N 25,11 % S

Gef.: 37,60 % C 5,53 % H 5,25 % N 24,91 % S

^{1}H-NMR (CD_3CN): 7,15 (s; olef. H), 4,00 (mc; Pip. α-CH_2), 2,77 (s; SCH_3), 1,86 (mc; Pip. ß- und γ-CH_2)

IR (KBr): 3042, 3023, 2996, 2960, 2906, 2876, 2854, 1586, 1445, 1259 - 1318, 1247, 1230, 1073, 1018, 708

Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125)



Zu 50 ml Ethylmercaptan werden eine Reaktionslösung von 2,3 g Natrium mit 10 ml Methanol und anschließend 9,6 g (0,05 Mol) Dithiomalonsäure-O,O-diethylester (43) gegeben. Nach zehnstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird der Ansatz fünf Stunden lang unter Rückfluß gekocht und nach dem Erkalten mit 100 ml Ether und 200 ml zehnprozentiger Salzsäure versetzt. Nach dem Ausschütteln und Abtrennen der wäßrigen

Phase wird die organische Phase zweimal mit je 200 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotavapor eingedampft. Das erhaltene Rohprodukt, ein rotes Öl, wird auf eine Kieselgelsäule (40 g Kieselgel 60, 70 - 230 mesh, Merck; Säulendurchmesser: 20 mm) gebracht und mit Tetrachlorkohlenstoff eluiert. Nach dem Abdampfen des Elutionsmittels am Rotavapor wird der Rückstand erneut auf eine Kieselgelsäule gegeben und mit Petrolether eluiert. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotavapor wird das zurückbleibende rote Öl im Ölpumpenvakuum getrocknet.

Rotes Öl

Ausbeute: 7,3 g (70,2 % d.Th.)

Sdp.: nicht bestimmbar, Zersetzung

MG: ($C_7H_{12}OS_3$) 208,4

Analyse: Ber.: 40,35 % C 5,81 % H 46,17 % S

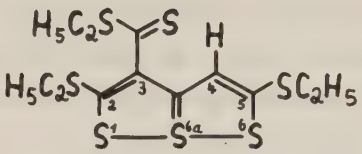
Gef.: 40,53 % C 5,65 % H 45,77 % S

^{1}H-NMR (CCl_4): 4,71 (q; OCH_2), 4,50 (s; α-CH_2), 3,34 (q; SCH_2), 1,45 und 1,38 (t; CH_3)

IR (Film): 2960, 2926, 1870, 1450, 1368, 1306, 1200, 1023, 842

MS: M^+ = 208 m/e

2,5-Bis(ethylthio)-3-ethylthiothiocarbonyl-6a-thia-thiophthen (127)



Bei der Darstellung von Tetrathiomalonsäure-diethylester (44b) nach der Vorschrift 3. (siehe S.194) wurde die wäßrige Phase nach Zusatz von Kaliumhydroxid einmal mit Ether gewaschen und erst zwei Stunden später mit Salzsäure versetzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte analog der o.g. Vorschrift. Das erhaltene rote Öl wurde in ca. 20 ml Methanol gelöst und der Tetrathioester 44b bei ca. -70 °C ausgefroren. Das Lösungsmittel wurde bei gleicher Temperatur mittels einer Tauchfritte entfernt und der Rückstand erneut in 20 ml Methanol gelöst und ausgefroren. Die beiden Methanollösungen wurden vereinigt, am Rotavapor auf ca. 10 ml eingeengt, wiederum auf -70 °C gekühlt und das Lösungsmittel abgesaugt. Die so erhaltene Methanollösung wurde am Rotavapor eingedampft, die zurückbleibende rote Festsubstanz in wenig Chloroform aufgenommen und die erhaltene Lösung auf sechs präparative DC-Platten (Kieselgel 60, Schichtdicke ca. 3 mm) aufgetragen. Nach fünfmaligem Entwickeln in Schwefelkohlenstoff hatten sich zwei Zonen gebildet, die herausgekratzt wurden. Das Kieselgel wurde mit Chloroform extrahiert, die erhaltenen Lösungen

getrennt am Rotavapor eingedampft und die zurückbleibenden Festsubstanzen aus Methanol umkristallisiert. Die obere Zone enthielt das 6a-Thiathiophthen 127, die untere das 6a-Thiathiophthen 131.

Rote Kristalle

Ausbeute: 1,3 g (13,8 % d.Th.)

Schmp.: 63 °C

MG: ($C_{12}H_{16}S_7$) 384,7

Analyse: Ber.: 37,47 % C 4,19 % H 58,34 % S

Gef.: 37,37 % C 3,82 % H 58,04 % S

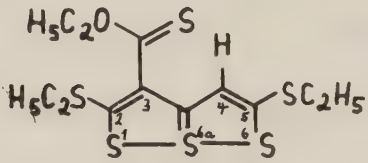
^{1}H-NMR (CCl_4): 7,18 (s; CH), 3,38 (q; SCH_2, Ester), 3,07 (q; C-2-SCH_2 und C-5-SCH_2), 1,43 (t; CH_3, Ester), 1,38 (t; C-2-$SCH_2\underline{CH_3}$ und C-5-$SCH_2\underline{CH_3}$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 227,2 (CSS), 181,5 (C-5), 171,7 (C-2), 170,2 (C-3), 138,9 (C=S), 123,0 (CH), 31,7 (SCH_2, Ester), 29,7 und 29,0 (C-2-SCH_2, C-5-SCH_2), 13,8 und 13,6 (C-2-$SCH_2\underline{CH_3}$, C-5-$SCH_2\underline{CH_3}$), 11,8 ($SCH_2\underline{CH_3}$, Ester)

IR (KBr): 3050, 2985, 2940, 2928, 1429, 1399, 1242, 1130, 1021, 986, 946, 812, 737

MS: M^+ = 384 m/e

2,5-Bis(ethylthio)-3-ethoxythiocarbonyl-6a-thiathiophthen (131)



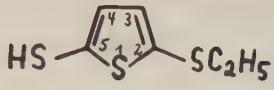
Darstellung:	Beschrieben unter 127 im praktischen Teil (siehe S. 260)			
Rote Kristalle				
Ausbeute:	0,26 g (2,7 % d.Th.)			
Schmp.:	78 °C			
MG:	($C_{12}H_{16}OS_6$)	368,6		
Analyse: Ber.:	39,10 % C	4,37 % H	52,19 % S	
Gef.:	39,24 % C	4,34 % H	52,43 % S	

^{1}H-NMR (CCl_4): 7,40 (s; CH), 4,68 (q; OCH_2), 3,07 (q; beide SCH_2), 1,50 (t; $OCH_2\underline{CH_3}$), 1,37 (t; beide $SCH_2\underline{CH_3}$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 209,8 (CSO), 182,3 (C-5), 171,4 (C-2), 136,8 (C=S), 130,8 (C-3), 69,0 (OCH_2), 29,9 und 29,2 (SCH_2), 13,9 , 13,7 und 13,5 (CH_3)

IR (KBr): 3050, 2985, 2938, 1481, 1409, 1283, 1250, 1237, 1168, 1012, 961

2-Ethylthio-5-thio-thiophen (140)



10,3 g (0,05 Mol) Dithiobernsteinsäure-O,O-diethylester (11a) werden entsprechend der Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125) (siehe S.258) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt, ein gelbes Öl, wird im Ölpumpenvakuum über eine Vigreux-Kolonne destilliert.

Gelbes Öl

Ausbeute: 7,9 g (89,8 % d.Th.)

Sdp.: 65 °C / 0,5 Torr

MG: ($C_6H_8S_3$) 176,3

Analyse: Ber.: 40,87 % C 4,57 % H 54,55 % S

Gef.: 40,98 % C 4,30 % H 53,64 % S

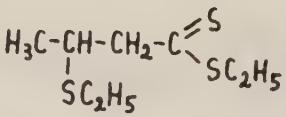
^{1}H-NMR (CCl_4): 6,87 (s; CH), 3,57 (s; SH), 2,72 (q; SCH_2), 1,23 (t; CH_3)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 137,8 (C-5), 134,2 (C-4), 134,0 (C-3), 127,8 (C-2), 33,0 (SCH_2), 15,0 (CH_3)

IR (Film): 2977, 2965, 2870, 1450, 1412, 1261, 1206, 1018, 966, 798

MS: M^+ = 176 m/e

3-Ethylthio-dithiobuttersäure-ethylester (143)



1. 6,5 g (0,05 Mol) Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) werden entsprechend der Arbeitsvorschrift zur Darstellung von Trithiomalonsäure-O,S-diethylester (125) umgesetzt. Das erhaltene Rohprodukt, ein gelbes Öl, wird im Ölpumpenvakuum über eine Vigreux-Kolonne destilliert.

Ausbeute: 7,2 g (69,2 % d.Th.)

2. 6,5 g (0,05 Mol) Thiocrotonsäure-O-ethylester (102a) werden entsprechend der Arbeitsvorschrift 2. zur Darstellung von 2,5-Bis(ethylthio)thiophen (28) (siehe S.181) umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt ebenfalls nach dieser Vorschrift.

Ausbeute: 8,1 g (77,9 % d.Th.)

Gelbes Öl

Sdp.: 67 °C / 0,1 Torr

MG: ($C_8H_{16}S_3$) 208,4

Analyse:	Ber.:	46,11 % C	7,74 % H	46,16 % S
	Gef.:	46,08 % C	7,52 % H	45,07 % S

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 3,13 (q; C-1-SCH_2), 2,47 (q; C-3-SCH_2), 1,32 und 1,18 (t; $SCH_2C\underline{H}_3$), 1,23 (d; γ-CH_3), 2,6 - 3,6 ($CHCH_2$, keine genaue Zuordnung möglich)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): 235,5 (C=S), 58,9 (α-CH_2), 40,6 (CH), 31,1 (C-1-SCH_2), 25,0 (C-3-SCH_2), 20,7 (γ-CH_3), 15,1 und 12,3 ($SCH_2\underline{C}H_3$)

IR (Film): 2965, 2925, 2870, 1451, 1378, 1267, 1212, 1164, 1105, 965, 879, 852

MS: M^+ = 208 m/e

Literaturverzeichnis

1) M. Fleischer, Liebigs Ann. Chem. 140, 234 (1866)

2) Russian Chemical Reviews 45, (11), 1976
translated from Uspekhi Khimii 45, 2020-2049 (1976)

3) Y. Sakurada, Mem. Coll. Sci., Kyoto A 10, 79 (1926)

4) K. Hartke und H. Hoppe, Chem. Ber. 107, 3121 (1974)

5) S. Scheithauer und R. Mayer, Chem. Ber. 100,
1413-1427 (1967)

6) G. Barnikow und G. Strickmann, Chem. Ber. 100,
1428-1435 (1967)

7) Th. Kissel, R. Matusch und K. Hartke, Z. Chem. 16,
318 (1976)

8) Houben-Weyl, Methoden der Org. Chemie, Band 9,
Georg-Thieme Verlag, Stuttgart, 1955
besonders A. Schöberl und A. Wagner, Kapitel 23

9) M. Renson und J. Bidaine, Bull. Soc. Chim. Belg. 70,
519 (1961)

10) S.A. Karjala und S.M. McElvain, J. Am. Chem. Soc. 55,
2966 (1933)

11) J.P. Jepson, A. Lawson und V.D. Lawton,
J. Chem. Soc., 1791 (1955)

12) R. Roger und D.G. Neilson, Chem. Rev. 61, 179 (1961)

13) P. Reynaud und C. Moreau, Bull. Soc. Chim. Fr. 2999 (1964)

14) H. Hoppe, Dissertation 1973, Marburg

15) M. Delépine, Bull. Soc. Chim. Fr. 7, 722 (1910)
9, 904 (1911)

16) M. Delépine, Compt. Rend. 150, 1608 (1910)
153, 281 (1911)

17) M. Delépine, Ann. Chim. Phys. 25, 556 (1912)

18) J. Colonge und R. David, Bull. Soc. Chim. Fr. 1248 (1959)

18a) Houben-Weyl, Methoden der Org. Chemie, Band 13/2a, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973; besonders 97-101

19) H. Staudinger und J. Siegwart, Helv. Chim. Acta 3, 824 (1920)

20) W. Meiser, Ger. Pat. 725, 883 (1942)
Chem. Abstr. 37, 5985^3 (1943)

21) S. Scheithauer und R. Mayer, Chem. Ber. 98, 838 (1965)

22) A. Kjaer, Acta Chem. Scand. 4, 1347 (1950)
6, 327 (1952)

23) R. Mayer, S. Scheithauer und D. Kunz, Chem. Ber. 99, 1393 (1966)

24) J. Houben und K.L.M. Schultze, Chem. Ber. 44, 3226 (1911)

25) H. Jörg, Chem. Ber. 60, 1466 (1927)

26) K.A. Jensen und Ch. Pedersen, Acta Chem. Scand. 15, 1087 (1961)

27) R.W. Bost und W.J. Mattox, J. Am. Chem. Soc. 52, 332 (1930)

28) A.S. Wheeler und Ch.L. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 50, 3106 (1928)

29) A. Thuillier und J. Vialle, Bull. Soc. Chim. Fr., 2194 (1962)

30) E. Fromm und A. Forster, Liebigs Ann. Chem. 394, 338 (1912)

31) J.W. Corse, R.G. Jones, Q.F. Soper und C.W. Whitehead, J. Am. Chem. Soc. 70, 28737 (1948)

32) US-Pat. 2535276 (1950), Chem. Abstr. 45, 4052 (1951)

33) F.P. Doyle, W. Ferrier, D.O. Holland, M.D. Mehta und J.H.C. Nayler, J. Chem. Soc., 2853 (1956)

34) J.C. Crawhall und D.F. Eliott, J. Chem. Soc., 2071 (1951)

35) R. Gompper und H. Schaeffer, Chem. Ber. 100, 591 (1967)

36) K. Bodendorf und A. Popelak, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. 285, 310 (1952)

37) A. Lawson und C.E. Searle, J. Chem. Soc., 1556 (1957)

38) R. Engler, G. Gattow und M. Dräger, Z. Anorg. Allg. Chem. 390, 64 (1972)

39) F. Challenger, E.A. Masson, E.C. Holdsworth und R. Emmot, J. Chem. Soc., 292 (1953)

40) D.A. Peak und F. Stansfield, J. Chem. Soc., 4067 (1952)

41) C.S. Marvel, P.de Radzitzky und J.J. Brader, J. Am. Chem. Soc. 77, 5997, (1955)

42) H. Eilingsfeld, M. Seefelder und H. Weidinger, Chem. Ber. 96, 2671 (1963)

43) A. Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate, Oppenheim, Berlin, 1892

44) A. Pinner und F. Klein, Chem. Ber. 10, 1889 (1877)

45) W. Autenrieth und A. Brüning, Chem. Ber. 36, 3464 (1903)

46) H. Bader, J.D. Downer und P. Driver,
J. Chem. Soc., 2775 (1950)

47) A. Bernthsen, Liebigs Ann. Chem. 197, 341 (1879)

48) F.E. Condo, E.T. Hinkel, A. Fassero und R.L. Shriner,
J. Am. Chem. Soc. 59, 230 (1937)

49) A. Pinner und F. Klein, Chem. Ber. 11, 1825 (1878)

50) J.N. Ashley, H.J. Barber, A.J. Ewins, G. Newbery
und A.D.H. Self, J. Chem. Soc., 103 (1942)

51) A.K. Bose, F. Greer, J.S. Gots und C.C. Price,
J. Org. Chem. 24, 1309 (1959)

52) H. King und E.V. Wright, J. Chem. Soc., 253 (1939)

53) R.E. Allen, E.L. Schumann, W.C. Day und M.G.van Campen Jr.,
J. Am. Chem. Soc. 80, 591 (1958)

54) M. Mengelberg, Chem. Ber. 89, 1185 (1956)

55) M.M. Rising und T.-W. Zee, J. Am. Chem. Soc. 50,
1208 (1928)

56) S.M.McElvain und J.P. Schroeder, J. Am. Chem. Soc.
71, 40 (1949)

57) D.H. Williams und J. Fleming, Spektroskopische Methoden
in der organischen Chemie, Georg Thieme Verlag,
Stuttgart, 1971, S. 62, 67

58) J.A. Karchmer, The Analytical Chemistry of Sulfur
and its Compounds, Part II, Wiley-Interscience,
New York 1972, S. 516

59) siehe 57) S. 166, 167

60) K.A. Jensen und P.H. Nielsen, Act. Chem. Scand.,
20, 597 (1966)

61) N.H. Leon und R.S. Asquith, Tetrahedron 26, 1719-25 (1970)

62) R. Radeglia, S. Scheithauer und R. Mayer, Z. Naturf. 24b, 283-285 (1969)

63) R. Radeglia und S. Scheithauer, Z. Chem. 14, 20 (1974)

64) E. Breitmaier und W. Voelter, ^{13}C-NMR Spectroscopy, Verlag Chemie, Weinheim 1974

65) G. Gattow und K. Hanewald, Chem. Ber. 109, 3243 (1976)

66) J. Kopecký und J. Smeykal, Chem. Ind. (London) 1966, 1529

67) R.F. Borch, Tetrahedron Lett. 1968, 61

68) F.C.V. Larsson, L. Brandsma und S.-O. Lawesson, Rec. Tra. Chim. Pays-Bas 93, 258-260 (1974)

69) P. Reynaud, J.-D. Brion und G. Menard, Bull. Soc. Chim. Fr. 1-2, 301 (1975)

70) G.A. Olah und A.T. Ku, J. Org. Chem. 35, 331 (1970)

71) H. Viola, Dissertation, Dresden, 1969

72) P. Rosmus, Dissertation, Dresden, 1968

73) T. Oishi, M. Mori und Y. Ban, Tetrahedron Lett. 21, 1777 (1971)

74) T. Tagachi und M.Nakaqo, Tetrahedron 18, 245-55 (1962)

75) P.C. Oele, A. Tinkelenberg und R. Louw, Tetrahedron Lett. 23, 2375 (1972)

76) J.B. Thomson, P. Brown und C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. 88, 4049 (1966)

77) R. Mayer und P. Rosmus, Z. Naturf. XXIIb, 1291 (1967)

78) A. Ohno, Y. Ohnishi, T. Koizumi und G. Tsuchihashi, Tetrahedron Lett. 37, 4031-34 (1968)

79) A. Schönberg und L. Vargha, Chem. Ber. 63, 178 (1930)

80) A. Schönberg, L. Vargha und W. Paul, Liebigs Ann. Chem. 483, 107 (1930)

81) H.R. Alkazimi, D.S. Tarbell und D. Plant, J. Am. Chem. Soc. 77, 2479 (1955)

82) D.H. Powers und D.S. Tarbell, J. Am. Chem. Soc. 78, 70 (1956)

83) T. Kawata, K. Harano und T. Taguchi, Yakugaku Zasshi 98 (1978) 5, 600-604 zitiert nach Chem.-Inform. 4, 29 (1979)

84) F. Boberg, H. Niemann und J. Jovanović, Liebigs Ann. Chem.717, 154 (1968)

85) Hans Beyer, Lehrbuch der organischen Chemie, S. Hirzel Verlag Leipzig, 15./16. Auflage, 1968, S. 260, 263 vgl. auch Edv. Hjelt, Chem. Ber. 27, 1178 (1894)

86a) N.M.D. Brown und P. Bladon, J. Chem. Soc. A, 526 (1969)

b) S.L. Ioffe, L.M. Leont'heva, L.M. Makarenkova, A.L. Blumenfeld, U.F. Pyaterikov und V.A. Tatarkovski, Izvest. Akad. Nauk. SSSR Ser. Khim 1146 (1975)

c) R.J. Thompson und J.C. Davis Jr., Inorg. Chem. 4, 1464 (1965)

d) J.S. Hartmann und G.J. Schrobilgen, Inorg. Chem. 11, 1152 (1972)

86a-d zitiert nach 87) Seite 336, 387

87) Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Boron Compounds, H. Nöth und B. Wrackmeyer, Springer-Verlag, Berlin 1978, 6, 42, 45, 48, 70, 76, 77, 80 und dort zitierte Literatur

88) L.K. Peterson und G.L. Wilson, Can. J. Chem. 49, 3170 (1971)
zitiert nach Annual Reports on NMR Spectroscopy, Vol. 6B, Academic Press, London 1976, S. 171

89) B. Krug, Dissertation in Vorbereitung, Marburg

90) H. Böhme und W. Krack, Liebigs Ann. Chem. 1977 (1291-1295)

91) R. Gompper und W. Töpfl, Chem. Ber. 95, 2861-2870, (1962)

92) L. Claisen, Liebigs Ann. Chem. 291, 67 (1896)

93) J.E. Baldwin und J.A. Walker, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 354 (1972)

94) J. Meijer, P. Vermeer und L. Brandsma, Recueil 92, 601-604 (1973)

95) J. Maignan und J. Vialle, Bull. Soc. Chim., 1973 (1973)

96) A.C. Brouwer und H.J.T. Bos, Tetrahedron Lett. 209 (1976)

97) H.G.O. Becker, U. Fratz, G. Klose und K. Heller, J. Prakt. Chem. 29, 142 (1965)

98) G. Tsuchihashi, S. Mitamura und K.Ogura, Tetrahedron Lett. 11, 855-858 (1976)

99) C.W. Beckett, N.K. Freemann und K.S. Pitzer, J. Am. Chem. Soc. 70, 4227 (1948)

100) H. Brockmann und J. Niemeyer, Chem. Ber. 100, 3578 (1967)

101) W. Klyne, Progress in Stereochemistry, Vol. I, Academic Press Inc., New York, 1954, 81ff

102) A.C. Huitric, J.B. Caar, W.F. Trager und B.J. Nist, Tetrahedron 19, 2145-2151 (1963)

103) L.D. Hall, J. Org. Chem. 29, 297-299 (1964)

104) R. Hollands, D. Becher, A. Gaudemer und J. Polonsky, Tetrahedron 24, 1633-1650 (1968)

105) M.J. Karplus, J. Chem. Phys. 30, 11 (1959)

106) R.J. Abraham, H. Gottschalk, H. Paulsen und W.A. Thomas, J. Chem. Soc., 6268-6277 (1965)

107) Th. Cohen, R.J. Ruffner, D.W. Shull, W.M. Daniewski R.M. Ottenbrite und P.V. Alston, J. Org. Chem., 43, No.21, 4052-4057 (1978)

108) Ch. Shin, M. Yamaura, E. Inui, Y. Ishida und J. Yoshimura, Bull. Chem. Soc. Jpn. 51, 2618-2621 (1978)

109) D. Tresselt, K. Eckardt und J. Tax, Tetrahedron 31, 613 (1975)

110) K. Krohn, J. Chem. Research (S), 394 (1978)
J. Chem. Research (M), 4762-4770 (1978)

111) P. Gosselin, S. Masson und A. Thuillier, Tetrahedron Lett. 30, 2715-2716 (1978)

112a) M.J. Janssen und J. Sandström, Tetrahedron 20, 2339 (1964)

b) Übersicht: M.J. Janssen in S. Patai (ed.): The chemistry of carboxylic acids and esters, Chap. 15 p. 705 ff, Wiley 1969

113a) T.L. Cotrell: The Strengths of Chemical Bonds, Butterworths, London, 2. Ausg. 1958

b) L. Pauling: The Nature of the Chemical Bond, Cornell University Press, Ithaca, N.Y., 3.Ausg. 1960

114) F.W. Wehrli and T. Wirthlin, Interpretation of Carbon-13 NMR SPECTRA, Heyden (London) 1978, S.154

115) F. Arndt, P. Nachtwey und J. Pusch, Chem. Ber. 58, 1633 (1925)

116) S. Bezzi, M. Mammi und G. Garbuglio, Nature (London), 182, 247 (1958)

S. Bezzi, G. Garbuglio, M. Mammi und G. Traverso, Gaz. Chim. Ital. 1958, 88, 1226

117) J.G. Dingwall, S. McKenzie und D.H. Reid, J. chem. Soc. C, 1968, 2543

118) R. Gleiter und R. Hoffmann, Tetrahedron, 1968, 5899

119) R.A.W. Johnstone und S.D. Ward, Theor. Chim. Acta, 1969, 14, 420

120) K. Maeda, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1960, 33, 1466 zitiert nach D.H. Reid Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium, The Chemical Society, London 1970, 1, 321-335

121) R.J.S. Beer, zitiert nach D.H. Reid Organic Compounds of Sulphur, Selenium, and Tellurium, The Chemical Society, London 1973, 2, 497-510

122) A. Hantzsch und E. Scharf, Chem. Ber. 46, 3570 (1913)

123) F. Bloch, Compt. Rend. 204, 1342 (1937)
Compt. Rend. 206, 679 (1938)

124a) S.M. McElvain und B.E. Tate, J. Am. Chem. Soc. 71, 40 (1949)

b) S.M. McElvain und B.E. Tate, J. Am. Chem. Soc. 73, 2760, (1951)

125) G.W. Kenner, B.L. Lythgoe, A.R. Todd und A. Topham, J. Chem. Soc. 1943, 574-5

126) A. Pinner, Chem. Ber. 16, 352 (1883)

127) Beilstein, Handbuch der organischen Chemie, Bd.2, S. 615, Springer, Berlin 1920

128) E.L. Zaitseva, A. Ya. Yakubovich, G.J. Braz und V.P. Bazov, Zh. Obshch. Khim. 34, 3709 (1964) Chem. Abstr. 62, 6429 f (1965)

129) G.S. Gol'din, V.G. Poddubnyi und N.V. Nosenko Zh. Org. Khim. 3(1), 15-17 (1967) Chem. Abstr. 66, 94677 p (1967)

130) G.C. Taylor, Jr., O. Vogl und C.C. Cheng, J. Am. Chem. Soc. 81, 2442 (1959)

131) H.C. Godt,Jr. und R.E. Wann, J. Org. Chem. 26, 4047 (1961)

132) K. Sanui, Y. Kishimoto und N. Ogata, Polym. J. 1971, 422-425 Chem. Abstr. 75, 77332r (1971)

133) U. Berg und J. Sandstrom, Acta. Chem. Scand. 20, 689-97 (1966)

134) W. Watter, G. Randau, Liebigs Ann. Chem. 681, 55 (1965)

135) R.J.W. Cremlyn, J. Chem. Soc. 1961, 5547

136) P. Nuhn, H.J. Nitzsche und E. Wagner, Pharmazie 29, 267 (1974)

137) H.O. Bayer und E.D. Weiler, U.S.-Pat. 3, 829, 580 Chem. Abstr. 82, P 39553a (1975)

138) R.M. Dryden, U.S.-Pat. 3,505,058 Chem. Abstr. 72, P 131369m (1970)

139) W. Reifschneider
U.S.-Pat. 3,206,467 Chem. Abstr. 63: P 17974b (1965)
U.S.-Pat. 3,250,787 Chem. Abstr. 65: P 687e (1966)

140) Ya.L. Gol'dfarb, G.P. Pokhil und L.J. Belen'kii,
Dokl. Akad. Nauk. SSSR 167 (4), 823-6 (1966)
Chem. Abstr. 65, 2196g (1966)

Zh. Obshch. Khim. 1967, 37 (12) 2670-76
Chem. Abstr. 69: 106378u (1968)

Khim, Seraorg. Soedin., Soderzh. Neftyakh Nefteprod.
1972, 9, 79-83 (Russ.)
Chem. Abstr. 79, 126188s (1973)

141) Ya.L. Gol'dfarb, M.A. Kalik und M.L. Kirmalova,
Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim. 1969 (8), 1769-75
Chem. Abstr. 72: 3302 x (1970)

Lebenslauf

22. 10. 1948	Geboren in Obersdorf bei Siegen als Sohn des Fuhrunternehmers Artur Hoffmann und seiner Ehefrau Sophie, geb. Schumann
1.4.1955 - 31.3.1959	Besuch der ev. Volksschule in Obersdorf
1.4.1959 - 5.7.1967	Besuch des Städt. Jungengymnasiums in Siegen (mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig)
5. 7. 1967	Abitur
1.10.1967 - 30.3.1969	Grundwehrdienst
1.4.1969 - 30.3.1971	Apothekerpraktikum in der Schloß-Apotheke in Siegen
24. 3. 1971	Pharmazeutisches Vorexamen in Arnsberg
WS 1971/72 - WS 1974/75	Studium der Pharmazie an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn
4. 10. 1973	1. Pharmazeutisches Staatsexamen
1. 4. 1975	2. Pharmazeutisches Staatsexamen
6. 5. 1975	Approbation als Apotheker
SS 1975	Teilnahme an Fortgeschrittenen-Praktika für Doktoranden
ab 1. 9. 1975	Beginn der vorliegenden Dissertation am Pharmazeutischen Institut unter der Leitung von Herrn Professor Dr. K. Hartke
ab 15. 4. 1977	wissenschaftlicher Angestellter
17. 1. 1975	Heirat mit der Apothekerassistentin Annegrete Roßbach, 1975 und 1978 wurden unsere Söhne geboren

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren:

Babel, Böhme, Dimroth, Ebel, Eger, Försterling, Haake, Hartke, Jüttner, Kating, Koransky, Krieglstein, List, Otto, Richter, Schiff, Schmitz, Starke, Unterhalt, Walcher, Willuhn, Wichtl.